Prof. Dr. Martin Brüne

TÜRKİYE'DE İLK

EVRİMSEL PSİKİYATRİ ve PSİKOSOMATİK TIP

PSİKOPATOLOJİNİN TEMELLERİ

64

psikonet
...çünkü bilgi özgürleştirir

Evrimsel Psikiyatri ve Psikosomatik Tıp

'Sosyal Beyin'
kitabının yazarından

Moritz, Svea, Anna ve Ute'ye

PsikoNET Psikoterapi ve Eğitim Merkezi

PsikoNET Psikoterapi ve Eğitim Merkezi 1999 yılı sonlarında, Psikiyatrist Dr. H. Alp Karaosmanoğlu tarafından interneti ruh sağlığı alanında bir bilgilendirme ve paylaşım aracı olarak kullanma amacıyla, internet platform ve portal projesi olarak ortaya çıktı. PsikoNET Psikoterapi ve Eğitim Merkezi mesleki uzmanlaşma, kişisel gelişim, psikoterapi ve klinik ölçme ve değerlendirme, etik ve danışan odaklı hizmet anlayışı çerçevesinde birçok alanda hizmet veriyor.

Uluslararası Şema Terapi Derneği (ISST) tarafından 'Advanced' düzeyde Şema Terapisti ve Eğitimcisi olarak kabul edilen Dr. H. Alp Karaosmanoğlu, Jeffrey Young'ın geliştirdiği Şema Terapi modelini meslek içi uzman ve öğrencilere aktarmakta ve bu konuda Türkiye içi araştırmalara imza atmaktadır. Gelecek eğitimlerle ilgili bilgi ve tarihlerin bulunduğu listeyi internet sitesi (www.psikonet.com) üzerinden izlemek mümkündür.

2003 yılında kurulan PsikoNET Yayınları, Şema Terapi (ŞT) ve Bilişsel-Davranışçı Terapi (BDT) ağırlıklı olmak üzere ruh sağlığı alanında çeşitli çeviri ve telif eserleriyle yayıncılık etkinliğini sürdürmektedir. İlk sayısı 2021 Nisanı'nda çıkan ve "Dünyanın ilk ve tek Şema Terapi dergisi" özelliğini taşıyan *'İyi Hissetmek'* (Psikoloji-Edebiyat-Sanat) dergisi ise alanlarında yetkin ve deneyimli psikolog ve psikiyatristlerin yazılarıyla 2 ayda bir yayınına devam ediyor. Yine internet sitesi (www.psikonet.com) üzerinden edinilebilen Psikonet Yayınları'na ait kitaplar ve İyi Hissetmek dergisi ile kişilerin kendine özgü konularda bilgilendirilmeleri ve kendine yardım yetilerinin geliştirilmeleri amaçlanmaktadır.

Prof. Dr. Martin Brüne

Evrimsel Psikiyatri ve Psikosomatik Tıp

Psikopatolojinin Temelleri

Türkçesi

Alara Su Bilgez • Ceylin Başer • Pelin Deniz

psikonet

Evrimsel Psikiyatri ve Psikosomatik Tıp
Psikopatolojinin Kökenleri

Textbook of Evolutionary Psychiatry and Psychosomatic Medicine
The Origins of Psychopathology

Copyright ©2016 Oxford University Press
Copyright ©2020 Psikonet Yayınları

Türkçesi: Alara Su Bilgez (Psikolog), Ceylin Başer (Psikolog),
Pelin Deniz (Klinik Psikolog)

Editörler: Prof. Dr. Ejder Yıldırım (Psikiyatrist), Dr. Alişan Burak Yaşar (Psikiyatrist)
Güliz Şan Etgür (Klinik Psikolog)

Yayına hazırlayan: Cem Çobanlı

Genel koordinasyon: Serkan Ay

1. Basım: Nisan 2024

ISBN: 978-625-98748-6-9

Basım ve Cilt:
Ana Basın Yayın Gıda İnş. San. ve Tic. AŞ
Mahmutbey Mah., Devekaldırımı Cad., 2622 sok.
Güven İş Merkezi, no: 6/23
Bağcılar – İstanbul
Tel.: (0212) 446 05 99
Sertifika no: 52729

Psikonet Yayıncılık ve Eğitim AŞ
Teşvikiye Mahallesi, Valikonağı Cad., Çam Ap.,
No: 161/8, Şişli 34363 – İstanbul
Tel.: (0212) 231 84 43
Faks: (0212) 231 22 77
info@psikonet.com
www.psikonet.com
Sertifika no: 43557

Bu kitabın tüm yayın hakları Psikonet Yayınları'na aittir. Bu kitabın hiçbir bölümü, yayıncıların yazılı izni olmadan, fotokopi ve kayıt alma veya herhangi bir veri deposu ya da bilgi çekme sistemi gibi, şimdi bilinen ya da bundan sonra icat edilecek olan elektronik, mekanik veya diğer araçlarca tekrar basılamaz veya üretilemez veya kullanılamaz.

İçindekiler

Evrim Kuramı (Psikonet) 6
Birinci basıma önsöz (Dr. Russel Gardner Jr.) 7
Birinci basıma sunuş 16
İkinci basıma sunuş 21
Giriş 25

Kısım - 1 Evrimsel Psikiyatri ve Psikosomatik Tıbbın Kuramsal Arka Planı

1- Evrim kuramının ilkeleri, evrimsel psikopatoloji ve genetik 39
2- İnsan beyni: anatomisi, evrimi ve işlevi 105
3- İnsan yaşam öyküsü 161
4- Psikopatolojinin nedenleri 193
5- Psikiyatrik değerlendirme 223

Kısım - 2 Psikiyatrik ve Psikosomatik Bozukluklar

6- Otizm spektrum bozukluğu 263
7- Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu 279
8- Şizofreni spektrumu bozuklukları ve diğer psikotik bozukluklar 295
9- Bipolar ve ilişkili bozukluklar 325
10- Depresif bozukluklar 335
11- Kaygı (anksiyete) bozuklukları 355
12- Obsesif-kompulsif ve ilişkili bozukluklar 375
13- Travma ve stresörle ilişkili bozukluklar 389
14- Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozukluklar 405
15- Beslenme ve yeme bozuklukları 417
16- Cinsel işlev bozuklukları 439
17- Madde ile ilişkili ve bağımlılık bozuklukları 451
18- Nörobilişsel bozukluklar 471
19- Kişilik bozuklukları 491

Kısım - 3 Özel Konular

20- İntihar ve kendine zarar verme davranışı 521
21- Psikiyatrik bozuklukların adli yönleri 541
22- Psikoterapi 571
23- Psikotropik ilaç tedavisi - Evrimsel tıptan bilgiler 597

Sonsöz - Psikiyatri ve psikosomatik tıbbın niçin evrime ihtiyacı vardır? 611
Kaynakça 617

Evrim Kuramı

Tüm canlıların ortak bir atadan evrimleşerek türediği düşüncesinin kökeni Antikçağ'ın Yunan filozofları **Anaksimandros** (İÖ 610-546) ve **Empodekles**'e (İÖ 494-434) ve Çinli bilge-filozof **Konfüçyüs**'a (İÖ 551-479) değin uzanır. Sonraki yüzyıllarda da insanın (ya da canlıların) kökenine ilişkin pek çok görüş öne sürülmüş ve nihayet dinlerin ve kutsal kitapların ortaya çıkışıyla 'yaratılış' miti oluşmuş, tüm evrenin bir 'yaratıcı' tarafından yoktan *(ex nihilo)* var edildiği inancı yaygınlaşmıştır.

Evrenin, dünyanın ve insanın 'ilâhî bir güç' tarafından 'yaratıldığını' savunan dini kökenli 'yaratılış' inancı; başta mitolojiler olmak üzere Tevrat'ın 'Yaratılış' (Genesis) başlıklı 1. bölümünde yazılanlara ve çoğu kadim uygarlığın geleneklerinde yer alan 'tufan efsanesi'ne dayanır. Kimi çağdaş Kutsal Kitap yorumcularına ya da ilgili araştırmacılara göre ise kutsal kitaplardaki ve mitolojilerdeki 'yaratılış' öyküleri tamamen simgesel anlatımlar olup, gezegenimizin yüzbinlerce yıl öncesine uzanan ve en az beş kez gerçekleştiği varsayılan 'kitlesel yok oluş'lardan (ya da biyolojik çeşitliliğin azalarak tükenmesi); yaklaşık 70 bin yıl önce dünyanın manyetik eksenindeki ani sapmayla kuzey ve güney kutuplarının yer değiştirmesiyle gerçekleşen sonuncusunun ardından yaşamın yeniden başladığı bilgisine göndermede bulunur.

Evrimsel süreçlerin mekanizmasının bilimsel olarak açıklanması ise ilk kez İngiliz doğa tarihçisi, jeolog ve biyolog **Charles Robert Darwin** (1809-1882) tarafından öne sürüldü. Darwin'in, kuramlarını açıkladığı, 1859'da yayımlanan ve yaklaşık 30 yıla yayılan yolculuk, araştırma ve çalışmalarının sonucu olan *'Türlerin Kökeni Üzerine'* [tam adıyla, *'Yaşam Mücadelesinde Doğal Seçilim veya Avantajlı Irkların Korunması Yoluyla Türlerin Kökeni Üzerine'* (On The Origin of Species by Means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life)] adlı ünlü yapıtı biyoloji tarihinin en etkili ve önemli kitabı olarak kabul edilir.

Evrim kuramına göre doğadaki canlılığın devamı, üç bileşeni olan 'doğal seçilim' ile sağlanır. Buna göre, genetik karakterlerin devamını sağlayan 'kalıtım', farklı karakterlerin popülasyondaki zenginliğini sağlayan 'çeşitlilik' ve bu çeşitli karakterlerden doğadaki koşullara en uygun olanlarının hayatta kalmasını sağlayan 'seçilim'. Darwin'in gözlem ve saptamalarına göre, her popülasyonda birçok birey hayatta kalamaz ve üreyemez. Diğer deyişle bu varolma savaşımında ortama en iyi adapte olan bireyler daha çok yaşamakta ve üreyebilmektedir.

Günümüzde çağdaş bilimin ışığında evrim kuramına ilişkin pek çok yeni açıklama öne sürüldü; kuramın geçerliliği matematiksel olarak kanıtlandı, ileri bilgisayar modellemeleriyle doğrulandı, karşılaştırmalı anatomi, morfoloji ve genetik alanlarında sürdürülen çok-disiplinli çalışmalar, bir bütün olarak evrimsel süreçleri Darwin'in kuramlarında öngörülen biçimiyle doğrulamış bulunmaktadır. PsikoNET

Birinci Basıma Önsöz

Dr. Russell Gardner Jr.
Madison, Wisconsin, Birleşik Devletler

Bochum Üniversitesi'nden Prof. Dr. Martin Brüne yenilikçi ve yetkin *'Evrimsel Psikiyatri Ders Kitabı'*nın başlığında 'evrim' terimini psikiyatri eğitimi ile birleştirdi. "Evrimsel" sıfatı, bunun psikiyatrinin bir alt alanı veya alt uzmanlığı olduğunu gösteriyor gibi görünse de –örneğin çocuk psikiyatrisi gibi– bu sizi yanıltmasın. Kitap aslında, tüm tıp uzmanlığı için tam kapsamlı bilgiler içeren bilimsel bir temel sağlıyor ve ayrıca psikiyatrinin tıp alanına bugüne kadar hiç olmadığı kadar girmesine yardımcı oluyor. Dr. Brüne, modern biyoloji biliminin yaklaşımlarını, psikiyatrinin kafa karıştırıcı bozukluklarının yeni anlayışlarına götürerek hem yeni başlayanların, hem de deneyimli klinisyenlerin yararlı bakış açıları kazanmasını kolaylaştırıyor.

Bu konuda, kitabın, hasta konumunda olanlar veya bir hastanın ailesi veya arkadaşları da dahil olmak üzere klinisyenler dışındaki okurlara –ve psikiyatrik bozuklukların yaygınlığı gözönüne alındığında herkese– yardımcı olacağını umuyorum. Bu kitaptaki bilgiler sayesinde, benlikte ortaya çıkan gizemli ve ıstıraplı hastalıkların bazıları, ve kişiye "birdenbire" ortaya çıkmış gibi hissettiren bazı diğer hastalıklar hafifleyebilir. Bu kitap, bozuklukların bazı nedenler-

den ötürü varolduğunu ve –adaptif olanların bile– henüz tam olarak anlaşılmadığını, ancak bir noktada bunun anlaşılabilir olacağını öne sürüyor. Birkaç yirminci yüzyıl modeli, zorlukların yalnızca kötü ebeveynlikten kaynaklandığı (tabii ki ebeveynlik muazzam bir fark yaratsa da) veya bu durumlara doğadaki moleküler kazaların neden olduğu (moleküller ve işlevleri, işleyen organizmanın bu düzeyinde merkezî rollere sahip olmasına rağmen, kuşkusuz ki) gibi fikirler sunarak, herkese uyan yaklaşımlar öne sürdüler. Bunların pek de işe yaramadığı görüldü.

Bu yaklaşımların tersine, Brüne, bize tüm analiz düzeylerinde insan beyninin sosyal işlevlerinin (diğer 19. ve 20. yüzyıl tartışmalarında genellikle önemsizleştirilen işlevlerin – Bakker ve ark. 2002) önemini anlatır. Beyine yönelik tanımlar, iletişimsel işlevler beyin için temel değilmiş, sadece kabul edilmiş epifenomenlermiş gibi odaklanabilir. Zihinsel model açıklamaları beyine hiç atıfta bulunmayabilir veya zihnin nasıl çalıştığının merkez noktası olarak sosyal işlevleri göstermeyebilir. Beyini ve davranışı ele almanın her iki aşırısı da tek başına, sosyal olarak soyutlanmış bir bireyin, zihnin nasıl çalıştığını veya ona dayanan terapilerin nasıl işlediğini anlamak için yeterli olduğu fikrini kasteder. Ancak, bir keşiş ya da münzevînin sosyal beyninde bile insanlar (ebeveynler, kardeşler, geçmişten arkadaşlar ve düşmanlar, ve belleği ve beklentileri dolduran evcil hayvanlar) epey yer kaplar. Sadece ölüm, bizi kişisel olarak tüm bu tür temaslardan ayırır; buna rağmen giden kişi kalanların bilincinde yaşamaya devam eder.

Dr. Brüne bize psikiyatrik bozuklukların ardında yatan çeşitli 'düzenler' hakkında bilgi verip tek bir bütünleştirici yazarın sorumluluğunu üstlendiği için daha fazla tutarlılık sağlar. Dikkatli bir rehber ve akıl hocası olarak bize yardımcı olan özet vurgularla birlikte yol gösterip 'İlaveler' bölümünü ustaca kullanır. Geçen yüzyılın

çağdaş psikiyatrisini simgeleyen dar kavramsal odakların çok ötesine geçer; yani kişinin hastalığının yanlış yerleştirilmiş veya yetersiz moleküllerden kaynaklandığını ve yalnızca doğru ilaç ve dozu bulabilirse sağlığına kavuşabileceğini, veya bilhassa içgörü içeren bir terapi yorumunun kişinin çatışmayla belirlenen nevrozunu çözebileceğini veya son zamanlarda, makine tarzı sadakatle izlenen bir tekniğin kişinin onarımını başarabileceğini reddeder.

Aslına bakarsanız, Brüne'nin nazik ve ince tavrının, ne yazık ki 20. yüzyılın son yarısında psikiyatriyi nitelendiren kavramsal çatışmalardan kalan hasarı onarmaya yardımcı olabileceğini öneriyorum. En azından şunu söyleyebilirim ki, adı geçen hasarı yaşadığım Birleşik Devletler'de onyıllardır deneyimledim ve Dünya Psikiyatri Derneği'nden öğrendiğim kadarıyla anladım ki, bu hasar dünyanın başka yerlerinde de varlığını sürdürüyor. Kuşkusuz ki antropolog Tanya Luhrman, BD'deki bazı yerlerde bu çatışmayı tıbbi ve psikiyatrik eğitim ortamlarında kapsamlı doğrudan gözlemler ve görüşmeler yaparak belgeledi (Luhrman 2000). Ana çatışma genellikle, aşırı kutup görüşlere sahip olan ve daha sonra şeytanlaştırıldığı fikrine kapılan veya "düşmana" yönelik şeytani bir ilerleme kaydetmek için kıyasıya mücadele eden fakülte çalışanlarının bulunduğu bölümlerde, "biyoloji" terimi etrafında dönüyordu. Açıkça konuşulduğu kadar gizlice de tartışılan farklı bakış açıları, öğrenciler ve stajyerler için, tıpkı çatışmalı ebeveynlerin çocuklarının yaşadıkları gibi sorunlara neden oluyordu.

Biyoloji, bu kitapta, çatışmanın bir yanının moleküler odaklı savunucularınca terime verilen sınırlı anlam nedeniyle, Brüne'nin zar zor ya da sadece tesadüfen kullandığı bir sözcük olarak ortaya çıkıyor – belki de nazikçe atlanıyor. Tabii ki biyolojik psikiyatri bir fazlalık olarak görülüyor; psikiyatri açıkça bir tıp uzmanlığı statüsünü üstlendiğinden –ruh (*psyche*) sözcüğünün bedensel olmayan bir var-

lığı ifade etmesine rağmen (bunun 'ruh–sallık' olarak çevrildiğini düşünün)– bedenin, hastalığın nedenindeki önemi hafife alınabiliyor.

Sözcüğün başına gelen "biyo" ekinin savunucuları, bu vurguyu herhangi bir dini imadan kendilerini ayrı tutmak için değil, psikoanaliz kuramıyla mücadele etmek için kullandılar. Sınanmayan kuram sadece yardım edememekle kalmadı, aynı zamanda batıl inançlara ve otoriteye dayalı varsayımlara karşı geri çekilmeyi de içerdi. Bunun yerine, gerçek verilere dayanan bilimi teşvik etmek ve spekülasyonların yerini alacak bir "temele dönüş ampirizmini" geliştirmek istediler. Tıbbın geri kalanına daha fazla benzemek için çabaladılar, ancak aralarında İkinci Dünya Savaşı'ndan sonra vurdumduymaz psikoanaliz girişiminden ve Amerikan tıp fakültesinin işgalinden kaynaklanan bir mesafe olduğunun farkına vardılar. Freud'un güçlü takipçi kitlesi BD'ye geldi; profesörlük ve idari akademik pozisyonları doldurdu ve finansman modellerine egemen oldu.

Freud, bir araştırmacı ve nörolog olarak eğitim almış olmasına karşın, 1900'den sonra "gerçek beyine" atıfta bulunmadı (aslında daha önce afazi ve çocuk felci üzerine kitaplar yazmıştı). Ona göre zamane beyin bilimi, Freud'un klinik gözlemlerinin çok gerisinde kaldı ve daha sonra bir bağlantı bulunması umudu ile o ve takipçileri deneysel bir doğrulama olmadan çalışmalarında ilerlediler. "Biyolojik" yanlısı eleştirmenler, Freud'un ortaya koyduğu terapi için deneysel bir doğrulamanın varolmadığını uygun kontrollerle yapılan hiçbir resmî çalışma onun tedavi yöntemini doğrulamamasıyla farketti. Psikoanalitik tedavinin sonuçları verilere değil, tanıklara bağlıydı, bu da 'modern tıbbın aforozu' sayılabilir.

Biyolojik psikiyatri böylece devreye girdi, ancak yol boyunca patofizyolojiyi (hastalığın normal bir sistemden nasıl saptığının anlaşılması) atladı. Kalp hastalığını, normal kalp işlevlerinden sapma-

ları içeren bir şey olarak nasıl anladığımızı bir düşünün. Aslında Freud semptom nedenselliğinin psikoanalitik modellerinin, patofizyolojik işlevleri ortaya koyması anlamına geldiğini ifade ediyordu ancak, beyin gerçekliklerinde o kadar az temeli vardı ki, bu patogenez, sadece psikoanaliz için değil, aynı zamanda psikiyatri için de ortadan kayboldu. Tıbbın geri kalanında hastalıkların (örneğin kalp, bağırsak veya böbrek hastalıkları gibi) tanısı ve tedavisi elbette normal organ ve onun işlevleri hakkındaki bilgilerle açıklanır. Bu nedenle, normal bir psikiyatrik fizyolojinin olmaması, tıbbın geri kalanındaki uygulamayla da epey çelişecektir (Gardner 1997).

Öte yandan, neyse ki ve çok önemli ki, psikoterapi sonuç araştırmalarının önemli vurguları, iyi kontrol edilen ve dikkatlice yürütülen çok sayıda araştırmanın ortaya çıkmasına katkı sağladı. Bruce Wampold'un gözden geçirmesi ve sentezi sayesinde bu tür bir tedavinin önemli yardımlar sunabildiği, ancak hiçbir yaklaşımın diğerinden daha iyi bir performans göstermediğini ve bunun da özgüllük hipotezlerine karşı çıktığını görüyoruz. Ayrıca Wampold (2001), tedavi eden kişinin sıcakkanlılığının da sonuçların çoğunu açıkladığını da gösteriyor.

Biyolojik psikiyatri, patofizyolojinin yürüdüğü yol boyunca organizmanın anlayış düzeyini, olasılıkla moleküler düzeyde, neredeyse küçümseyeceğini, ancak aynı zamanda Freud'un beyin biliminin onun kavramlarını nasıl yakalayacağını düşündüğüyle bir paralellik oluşturacağını varsaydı. Çatışmadaki her iki taraf da "sosyal beynin", gerçek dünyadaki sınanabilirliğiyle birlikte hipotez üretme potansiyelini gerçekleştirmede başarısız oldu. Şimdi ifade edilecek bulgu, klinisyenler için şaşırtıcı derecede az ilgi uyandırmıştı: Vervet maymunlarında, sosyal konum, kandaki serotonin düzeyinde büyük farklılıklara neden olurken, serotonin arttırıcı bir ilaç düşük sosyal konumdaki bir kişinin üstün olmasına neden olur (Raleigh

Darwin, müthiş ayrıntılı kanıt derlemeleri, gözlemler ve dikkatlice düşünülmüş nedensellikler ile insanları ikna etmeyi başardı. Ancak fikirleri, karısının ve günümüzdeki diğer pek çok kişinin dini inançları (onlar için, hipotez oluşturma ve sınama, veri toplama ve sonuçların akılcı analizi yaklaşımını öne çıkaran "inanç") karşısında sönük kaldı.

İnsanları mükemmellik piramidinden aşağı iten sadece Darwin olmadı: Psikiyatrik bozukluklar da insanın kendilik imajının mükemmellik arzusuna hakaretini temsil ederek aynı işi yapıyor. Psikiyatride, garip düşünceler, inançlar, tutumlar, duygular, etkileşim eğilimleri, iyi şeylerin çok fazla veya çok az olması (mani olanlarda çok fazla coşku, dikkat eksikliği bozukluğu olanlarda çok az dikkat ve şizoid kişilerin, otistiklerin veya anksiyete bozuklukları olan kişilerin zayıf sosyal etkileşimleri gibi) insan zihninin ve beyninin "kusurları"nı çalışırız.

Bunlar, daha sonra '*Brain*' dergisinin kurucularından biri olan, genç psikiyatrist James Crichton Browne'nin gözlemleri ile haberdar olan Darwin'i de ilgilendirdi. Avrupalı etologların, Darwin'in doğal seçilim fikirleri bağlamında davranış gözlemlerini uygulamalarından ve ardından Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülü'nü kazanmalarından tam bir yüzyıl önce, Darwin'e duygularla ilgili dönüm noktası kabul edilen kitabında kullandığı, hastanede yatan akıl hastalarının tasvirlerini sağlayan kişi bu genç klinisyendi.

Darwin duygunun dönüm noktası sayılan kitabında, hayvanların ve insanların duygusal ifadeleri arasındaki sürekliliği göstermek için erken fotografçılığı kullandı. İnsan ve köpeklerin ortak özellikleri olarak iletişimsel nitelikleri vurguladı. Sosyal beyin, memelileri diğer canlılardan ayıran bir özelliktir. Darwin –ve şimdi Brüne– görünüşte anormal duran özelliklerin aslında uyum sağlayan işlevlere

hizmet edebileceğinin altını çiziyor. Aynı zamanda Freud da her ne kadar kendisini bireysel 19. yüzyıl makine modelleriyle sınırlasa da, zamanında bunu vurgulamıştı. 20014de yayımladığı psikoterapi için tüm çeşitlemelerinde Wampold, çabanın ancak ve ancak sevecenlik ve saygı yoluyla gerçekleştiğinde, insanların insanlara yardım edebileceğini gösterir (Wampold, 2001). Dr. Brüne'den, genel olarak hakkında çok şey öğreneceğiniz adaptasyon, genlerin kuşaklar boyunca hayatta kalması anlamına gelir ve bu, insanlar için grup içi bireylerin birbirlerine yardım etmesiyle daha kolay olmaktadır.

Öyleyse, şimdi bu 19. ve 20. yüzyıl tasalarından sizi 21. yüzyıldakilere yönlendirmek için biraz ara veriyorum. Martin Brüne, tüm sevecenliği ve saygısıyla, sizlere psikiyatri konusunda yeni ufuklar açıyor. Öğrenmenin tadını çıkarmanızı dilerim.

Kaynakça

Bakker, C,, Gardner, R., Koliatsos V., ve ark. (2002). The social brain: a unifying foundation for psychiatry. *Academic Psychiatry*, 26, 219.

Gardner, R. (1997). Sociophysiology as the basic science of psychiatry. *Theoretical Medicine,* 18, 335-56.

Luhrman, T.M. (2000). *Of Two Minds: The Growing Disorder in American Psychiatry*. Alfred A. Knopf, New York.

Raleigh, M.J., McGuire, M.T., Brammer, G.L., Pollack, D.B. ve Yuwiler, A. (1991). Serotonergic mechanisms promote dominance acquisition in adult male vervet monkeys. *Brain Research*, 559, 181-90.

Wampold, B. (2001). *The Great Psychotherapy Debate: Models, Methods, and Findings.* Lawrence Erlbaum, Mahwah, New Jersey.

Birinci Basıma Sunuş

Bu kitabı yazma fikri, 2003'te Avustralya Ulusal Üniversitesi ve Sidney Üniversitesi'nin ortak girişimi olan Center for the Mind'da bir bursiyer olarak 1 yıl kadar geçirdiğim zamana dayanıyor. Teşvik edici bir ortamda, düşünsel özgürlüğün tadını çıkarma ayrıcalığı ile klinik olağan akıştan özgürleştiğim bu süre boyunca ilk planım, psikiyatrik bozukluklarla ilgili varolan evrimsel hipotezler üzerine bir cilt derlemekti. Daha sonra kitabın piyasada bulunanlardan daha farklı, daha az 'egzotik' olması ve ilgili tıp öğrencileri, klinik pratisyenler ve araştırmacıların bu kitaba kolayca erişebilmesi gerektiğini farkettim. Aslında bunun daha çok, standart bir psikiyatriye giriş ders kitabı biçiminde olması gerekse de farkı şuydu ki kitap, psikopatolojik durumların anlaşılmasına katkıda bulunan birkaç temel boyuttan biri olan evrimsel bir bakış açısı içeriyordu.

Aslında, son birkaç on yıldır evrimsel psikiyatri üzerine seçkin kitaplar yayımlanmıştır. Bunlardan bazıları Brant Wenegrat'ın *'Sosyobiyoloji ve Ruhsal Bozukluklar'* [Sociobiology and Mental Disorder, 1984] ve *'Sosyobiyolojik Psikiyatri'*si [Sociobiological Psychiatry, 1990], Anthony Stevens ve John Price'ın *'Evrimsel Psikiyatri'*si [Evolutionary Psychiatry, 1996] ve Michael T. McGuire ve Alfonso Troisi'nin *'Darwinci Psikiyatri'*dir [Darwinian Psychiatry, 1998]. Bunların yanısıra Kalman Glantz ve John Pearce'ın *'Cennetten Sürgün'*ü

[Exiles from Eden, 1989] ve Paul Gilbert ve Kent Bailey'in 'Kanepedeki Genler'i [Genes of the Couch, 2000] gibi evrimsel psikoterapi üzerine ders kitapları da yayımlanmıştır. Bu kitaplar, psikiyatrik ve psikoterapötik konularla bağlantılı olarak evrimsel düşünceye özel ilgi duyanlar için ayrıntılı bilgiler içeren önemli kaynaklardır.

Bununla beraber deneyimlerime göre meslekdaşlarım, genellikle psikopatoloji ve psikiyatrik bozukluklarla ilgili evrimsel düşüncelerle ilgilenseler de çoğu, ruhsal bozukluklara tanı koymak ve onları tedavi etmek için psikiyatrinin evrimsel yönlerini bilmeyi gerekli görmezler. Başka bir deyişle, psikiyatrideki birçok uzman ve arşivci evrime, psikiyatrik bozukluklarla bağlantılı bir şekilde, özel ilgi duyan kişileri bir tür 'cennet kuşu' (abartılı, ilginç, ancak ruhsal bozukluklar hakkında az çok gereksiz bir bakış açısı sunan) olarak görür. Bu görüşün köklü bir gözden geçirmeye ihtiyacı vardır. Psikiyatri, nöroloji ve sosyal bilimlerin arayüzünde bir tıp disiplini olarak kalmak istiyorsa, psikopatolojik durumların tam olarak anlaşılması için gerekenin yalnızca yüzde 50'sini kapsayan bir bilgi birikimiyle artık tatmin olmamalıdır.

Bunun̤la birlikte, günümüzde olan tam olarak şudur ki psikiyatri, psikopatolojinin yakınsak nedenlerini, yani (pato)fizyolojiyi, genetik ve psikiyatrik bozukluklara katkıda bulunan ontogenetik etkenleri anlama konusunda büyük bir adım atmıştır. Diğer yüzde 50 ise büyük ölçüde gözardı edilmiştir: Biliş, duygu ve davranışın nihai nedenleri, yani insan yapısının filogenezi ve psikiyatrik durumların genellikle aşırı varyasyonlarını temsil ettiği evrimleşmiş mekanizmaların işlevsel değeri.

Böylece bu kitap, üç ana kısım halinde düzenlenmiştir. Birinci Kısım, klinik bölümlerin ve özel konuların anlaşılması için kuramsal bir temel sağlamayı amaçlayan beş adet giriş niteliğinde bölümden oluşmaktadır. İkinci Kısım, *'Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İsta-*

tiksel Elkitabı' uyarlama IV-TR (DSM-IV-TR) ve Uluslararası Hastalık Sınıflaması'nın 10. versiyonuna göre gruplandırılan başlıca psikiyatrik bozuklukları içermektedir. Klinik bölümler, Nikolaas Tinbergen'in ünlü dört sorusuna göre düzenlenmiştir: Biliş, duygu ve davranışın hem yakınsak, hem de nihai nedenleri. Psikiyatrik bozuklukların geleneksel sınıflandırmasının korunmasının temel nedeni, evrimsel düşünceye aşina olmayan okurlar için erişilebilirliği kolaylaştırmaktır. Kuramsal olarak, 'bozuklukları' işlevsel anlamlarına (örneğin savunma stratejileri, olumlu stratejiler vb.) veya genetik temellerine göre sınıflandırmak daha doğru olabilirdi ancak böyle bir yaklaşım belki de klinisyenler ve araştırmacılar için ortak bir zemin oluşturamayacak kadar radikal olurdu.

Terapötik konular sözkonusu olduğunda, Amerikan Psikiyatri Derneği (APA), Kraliyet Psikiyatristler Koleji/Üniversitesi(RCP) ve Avustralya ve Yeni Zelanda Kraliyet Psikiyatristler Koleji'nin (RANZCP) en son tedavi kılavuzlarının bağlantılarını da ekledim (internet sitesi bağlantısı bütünleştirme fikrini Matthew Rossano'nun seçkin kitabı *'Evrimsel Psikoloji*'den aldım).

Üçüncü Kısım, bana göre klinik kısım tarafından yeterince kapsanmayan birkaç özel konuyu içermektedir. Birinci ve Üçüncü Kısım'ların her bir bölümü, ilgili bölümü tamamlamada yardımcı olabilecek bilgiler eklemeye çalıştığım bir 'Eklemeler' kısmı içerir. Tüm bölümler, ayrıca okuma için 30 kadar kaynak önerisiyle sona ermektedir, ki bunların seçimi oldukça özneldir. Kitabın sonunda kapsamlı bir kaynakça listesi verilmiştir. Alana erişimi kolaylaştırmak için biyolojik terminolojinin çoğunu çıkarmaya çalıştım.

Kitabı 'tek bir yazar'ın yazmasının, öyle umuyorum ki, çeşitli avantajları vardır: Avantajlardan biri, her bölümün aynı mantıkla düzenlenmiş olması olabilir. Kuramsal kavramsallaştırmalar açı-

sından, klasik etoloji, sosyobiyoloji, evrimsel ekoloji, evrimsel psikoloji ve bağlanma kuramından güçlü bir şekilde etkilendim. Çalışmaları psikopatoloji ve psikiyatrik bozukluklar hakkındaki düşüncelerime büyük ölçüde esin veren birçok önemli düşünür ve araştırmacıya minnettarım. Ayrıca Richard Alexander, John Allman, Jay Belsky, David Buss, Richard Byrne, Leda Cosmides, Richard Dawkins, Irenäus Eibl-Eibesfeldt, Peter Fonagy, Chris ve Uta Frith, Russell Gardner Jr., Sarah Blaffer Hrdy, Randolph Nesse, Jaak Panksepp (kuramsal bölümlere bir Ekler kısmı eklenmesi fikrini benimsediğim), John Tooby, Robert Trivers, Andrew Whiten ve George Williams; ve yaşama veda eden William Hamilton, Paul MacLean, Konrad Lorenz, Ernst Mayr, Detlev Ploog ve Nikolaas Tinbergen'in yazılarına da teşekkür etmek isterim. Ayrıca Vancouver'daki Uluslararası İnsan Etolojisi Derneği'nin 1998'deki iki yılda bir düzenlenen konferansında Simon Baron-Cohen tarafından otizmde 'zihin kuramı' üzerine ustaca yaptığı açılış konuşması, sosyal bilişin psikopatolojiyi anlamak ve hasta-hekim ilişkisi ve psikoterapi gibi sosyal meseleleri tartışmanın toplum için önemi açısından benim için ufuk açıcı olmuştu. Psikopatoloji hakkındaki düşüncelerimi etkileyen bu bilim insanları listesi kesinlikle eksiksiz değildir. Şu anda deneysel çalışmalarla doğrulananların ne kadarının Charles Darwin tarafından tasavvur edildiğine her zaman şaşırmışımdır, ancak Darwin'in zamanından beri psikiyatrik bozuklukların varolan kavramsallaştırmalarına katkıda bulunan tüm insanları evrimsel bakış açısından listelemek de herhalde uygulanabilir olmaz.

On yıldan fazla bir süredir fikir alışverişinde bulunma ve tartışma fırsatı bulduğum meslekdaşlarım ve arkadaşlarım **Wulf Schiefenhövel** ve **Hedda Ribbert**'e ve bu projenin gerçekleştirilmesindeki devamlı desteği için eşim **Ute Brüne-Cohrs**'a özel teşekkürlerimi sunmak isterim.

Ayrıca şekilleri hazırladığı ve kaynakça listesinin düzenlenmesindeki desteği için **Petra Nengelken**'e ve yığınla kaynak toplamama yardım eden **Daniel Hartelt**'e minnettarım.

Kitabın büyük bölümü, 'gerçek yaşam' psikiyatrisi ile bağlarımı korumamı sağlayan klinik ve akademik zorunluluklarla dolu zamanlarda yazılmıştır. Ayrıca, uzun yıllar boyu geceyarısı yazma seansları sırasında konsantrasyonumu bozmamama yardımcı olan böylesine güzel müzikler besteleyen **Eric Clapton**'a ve ailem rahatsız olmadan müzikten keyif almamı mümkün kılan iPOD shuffle'ın mucitlerine de minnettarlığımı dile getirmeliyim.

Benim için psikiyatri, tüm tıp disiplinleri arasında açık ara en heyecan verici olanı. Bir psikiyatristin derinlemesine bir iç hastalıkları ve nöroloji bilgisine ihtiyacı vardır çünkü psikiyatri, insan deneyiminin ve davranışının merkezinde yer alır. Sadece eksiklik ve yetersizlik açısından değil, aynı zamanda kaynak etkinleşmesi, teşvik ve hastanın kendi yaşamına ilişkin bakış açıları geliştirmesini desteklemek açısından da önemlidir. Hastaların stresli yaşam olayları ve ruhsal bozukluklar ile baş etmelerine yardımcı olmak, tüm psikiyatrik tedavilerin merkezinde yer alır. Ruhsal bozuklukların yakınsak ve nihai nedenlerinin evrimsel bir sentezini çıkarmanın bu çabaya büyük katkı sağlayabileceğine kuvvetle inanıyorum.

Martin Brüne,

Ekim 2008

İkinci Basıma Sunuş

Bu kitabın yeni basımı bazı önemli değişiklikler ve eklemeler içermektedir. Bu değişikliklerden ilki, klinik bölümlerin artık *'Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel Elkitabı'nın* (DSM-5) 5. basımına uyarlanmış olmasıdır. DSM-5, evrimsel düşünceye önceki versiyonlarına kıyasla daha uyumlu olmasa da, klinisyenleri ve araştırmacıları psikiyatrik durumların evrimsel kavramsallaştırmalarına alıştırmanın en iyi yolunun, en iyi bilinen ve yaygın olarak kullanılan varolan bir çerçevede ele almak olacağını düşündüm.

Tüm bölümler içerik açısından kapsamlı bir şekilde gözden geçirilmiştir. İlk basımın tersine, bölümler artık tam bir kaynakça içeriyor ve 'seçili ayrıca okuma' bölümleri çıkarıldı. Ayrıca, bana göre psikiyatrik bozuklukları anlamamız üzerinde derin etkisi olan birkaç kavramı tanıttım veya ayrıntılandırdım. Birinci Bölüm şimdi, farklı genetik duyarlılık kavramı üzerine yeni bir kısım içeriyor. Burada ya aynı genetik varyasyonun (veya alelin) bozukluğa karşı hassasiyeti (olumsuz erken deneyimlerle ilişkiliyse) ya da psikiyatrik hastalığa karşı korumayı (olumlu çevresel durumlarla ilişkiliyse) destekleyebileceğini öne sürüyor. Bu temel kavramı görmezden gelmek, belki de çağdaş psikiyatrinin en önemli bilimsel ihmallerinden biridir.

İkinci Bölüm yeni olarak, özerk sinir sisteminin (ÖSS) evrimini tanımlamaktadır çünkü erken yaşam stresi nedeniyle ÖSS'deki kalıcı değişikliklerin prognostik etkileri olabilir; elektro-fizyolojik olarak kolayca erişilebilir ve hatta terapötik ilerlemeyi de izlemek için bir olanak sunabilir.

Üçüncü Bölüm şimdi, yaşam öyküsü kuramını ve yaşam öyküsü stratejilerini daha ayrıntılı bir şekilde tanımlamaktadır. Tanımları genişletmeye gidilmesi, çoğu psikiyatrik sorunun yaşam öyküsü stratejilerinin patolojik uç noktaları olarak görülebileceği gerçeğini vurgulamak için gerekliydi. Karmaşık gen-çevre etkileşimlerinden ortaya çıkan yaşam öyküsü stratejilerindeki bireysel farklılıklara değinirken okurların, psikiyatrik koşullarda görüldüğü gibi "hızlı" ve "yavaş" yaşam öyküsü kalıplarını daha kolay tanımlayabilmeleri umulmaktadır. Klinik bölümlerde, uygun gördüğüm yerlerde, ise yaşam öyküsü kuramına değindim.

Bunlara ek olarak, Dördüncü Bölüm'de (erken) stresin bağışıklık işleviyle ilişkisini ve bunun psikolojik iyi oluşu nasıl etkileyebileceğini ayrıntılı bir şekilde ele aldım. İmmünolojik yönleri de klinik bölümlerde yer almaktadır.

Birinci Kısım hâlâ 5 bölümden oluşurken klinik bölüm (İkinci Kısım), farklı olarak, 14 bölümden oluşmaktadır. Özel olarak duygulanım bozuklukları şimdi, biri depresyon ve diğeri de bipolar duygulanım bozukluğu olmak üzere iki bölüme ayrılmıştır. Benzer şekilde obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) DSM-5'te anksiyete bozukluklarının içerisinde değildir; bu nedenle kitapta OKB ve ilişkili bozukluklarla ilgili ayrı bir bölüm bulunmaktadır. Aynı şekilde daha çok travma sonrası stres bozukluğuna odaklanan travma ve strese bağlı bozukluklar üzerine yeni bir bölüm ekledim.

Bir başka yeni bölüm ise somatik semptom ve ilişkili bozuklukların yeni DSM-5 kategorisiyle ilgili. Bunun gibi yeni bir bölüm, cinsel işlev bozuklukları ile ilgili olarak eklendi. Son olarak, beslenme ve yeme bozuklukları ile ilgili bölüm, obezitenin (DSM-5'te yer almayan, ancak 'klasik' yeme bozuklukları, anoreksiya nervoza ve bulimia ile önemli özellikleri paylaşan) tartışılmasıyla genişletildi. Üçüncü Kısım, farmakolojik tedavinin evrimsel değerlendirmeleriyle ilgili konular hakkında yeni bir bölüm içermektedir.

Yapılan çeşitli değişikliklerle birlikte, psikiyatrik ve psikosomatik konulara daha geniş çaplı bir bakış açısından bakabilmek adına kitabın başlığını *'Evrimsel Psikiyatri ve Psikosomatik Tıp Ders Kitabı: Psikopatolojinin Kökenleri'* olarak değiştirmenin uygun olacağını düşündüm.

Genel olarak, bölümlerin yapısını İlk Basıma Sunuş'da anlatıldığı gibi korudum. Değindim ve tanıdığım bilim insanlarına ek olarak, onlardan çok şey öğrendiğim ve görüşlerini benimle paylaşan, bana en son literatürü (sağlık ve hastalığın evrimsel yönleriyle ilgilenen makalelerin sayısındaki patlama gözönüne alındığında gözden kaçmış olabilecek) sağlayan diğer birçok kişiye minnettarlığımı belirtmek isterim. Yani, Riadh Abed, Mohammed Abbas, Karl-Jürgen Bär, Bernard Crespi, Bruce Ellis, Horacio Fabrega, Jay Feierman ve Dünya Psikiyatri Birliği (WPA) Evrimsel Psikiyatristler Grubu, Sir Paul Gilbert, Simone Shamay-Tsoory, Dan Stein, Paul St John-Smith, James Anderson ('Andy') Thomson, Alfonso Troisi, Dan Wilson ve diğerlerine çok şey borçluyum. Ayrıca 2010 yılında trajik bir trafik kazasında yaşamını yitiren, psikiyatrik bozuklukların etolojik yönleriyle ilgili çalışmaları hem araştırmalarımı hem de klinik çalışmalarımı derinden etkileyen sevdiğim meslekdaşım ve arkadaşım Erwin Geerts'e minnettarım. Son olarak, eski doktora öğrencilerim Christine Heinisch, Elliot C. Brown, Cumhur Tas ve Cristina

Gonzalez-Liencres'e, psikiyatrideki evrimsel konulara yönelik hevesleri ve tartışmaları için teşekkür etmek istiyorum.

Stephanie Czyganowski, Bettina Finger, Petra Nengelken, ve Birgit Zander de kaynaklarımı toplamamda ve düzenlememde yardımıma koştular.

Son olarak, 'gerçek hayatta' yaşam tarihi stratejileri hakkında bana çok şey öğreten hastalarıma, ve geçmiş ve şimdiki sıkıntılardan kaynaklanan çıkmazlarla başetmelerine yardımcı olan kaynakların varlığına teşekkür etmek istiyorum. Bu kitabın yeni basımının hem araştırmacılar hem de klinisyenler için yararlı bilgiler sağlayacağını umuyorum.

Martin Brüne,

Eylül 2015

Giriş

1- Tanım

Psikiyatri ve psikosomatik tıp, psikiyatrik ve psikosomatik durumların değerlendirilmesi, tanımlanması, önlenmesi ve tedavisi ile ilgilenen tıbbi alanlardır. Her ikisi de disiplinlerarası olarak sosyal ve biyolojik bilimlerin arayüzünde yer alır (Engel 1977; Fabrega 2007). Psikiyatri ve psikosomatik tıp, psikoloji, felsefe ve etiğin yanısıra nöroloji, biyoloji, farmakoloji, iç hastalıkları ve diğer tıbbi uzmanlık alanlarından da yararlanmaktadır. Çağdaş psikiyatri biyolojik psikiyatri, sosyal ve toplum psikiyatrisi, danışma ve liyezon psikiyatrisi, acil psikiyatri, çocuk ve ergen psikiyatrisi, geriatrik (yaşlılık) psikiyatri, kültürlerarası psikiyatri ve adli psikiyatri dahil olmak üzere çeşitli alt alanlara ayrılabilir. Psikoterapi de, herhangi bir psikiyatrik ve psikosomatik tedavinin bütünleyici bir parçasıdır. Bazı 'psikoterapi ekolleri' öğrenme kuramına odaklanırken (örneğin davranış terapisi), diğerleri daha özgül olarak hastanın otobiyografik verileri ile çalışabilir (örneğin psikodinamik psikoterapi). Bu şekilde birçok türde psikoterapi ekolü vardır.

2- Epistemolojik Sorunlar

Modern psikiyatri ve psikosomatik tıbbın epistemolojik (bilgi kuramıyla ilgili) temelleri, çoğu psikoterapi dahil olmak üzere, açıkça doğalcılığa (natüralizm) dayanır. Yani, psikiyatrik bozuklukların

tek değer gören bilimsel anlayışı, merkezî sinir sistemindeki sinirsel etkinliğin sonucu olarak bilişsel, duygusal ve davranışsal fenomenlerin oluşmasıdır. Daha ayrıntıya girmek gerekirse, insanların yalnızca kişisel bir tarihe (ontogenez) değil, aynı zamanda filogenetik bir tarihe de sahip olduğu örtülü olarak kabul edilmektedir. Başka bir deyişle, çağlar boyunca doğal ve cinsel seçilim, bireyin iç ve dış çevresiyle etkili bir iletişim kurmasını sağlayan beyin mekanizmalarını biçimlendirmesinde büyük rol oynamıştır. Tüm yönleriyle zihinsel yaşam, türümüzün ve evrim geçirdiğimiz atalarımızın uzak geçmişinde yaşadıkları çevre de dahil olmak üzere, insanların maruz kaldığı çevresel koşullara bir adaptasyondur. Vurgulamak gerekirse, psikiyatrik koşullar, "normallikten" niteliksel olarak farklı olmaktan çok, bu çeşitliliğin uç noktalarında meydana gelir. Diğer deyişle, bir psikiyatrik durumu belirleyebilecek hemen hemen tüm belirti ve semptomlar, genel popülasyonda daha zayıf bir şekilde bulunabilir (van Os ve ark. 1999, 2000).

İnsanlar aslen sürü halinde yaşadıklarından insan beyninde temsil edilen mekanizmaların çoğu, sosyal meselelerle ilgili olarak evrimleşmiştir. Bu nedenle kuşkusuz, insan beyninden "sosyal beyin" olarak söz edilebilir (Brothers 1990a, 1990b; Dunbar 1998, 2003). Bu da aslında psikiyatri ile ilgili olarak şu anda 'biyolojik' terimini zengin anlamıyla kullanmadığımızı güçlü bir şekilde göstermektedir. Türümüzün tüm genetik mirası, sosyallikle kaçınılmaz bir şekilde bağlantılıdır ki, neredeyse tüm kişilerarası meselelerin biyolojik bir boyutu da olduğunu düşünebiliriz. Böyle bir bakış açısı, terapötik yaklaşımlar da dahil olmak üzere, psikiyatrik koşulların biyokültürel bir bağlamda konuşulmasının önemini hiçbir şekilde küçümsemez, çünkü diğer türlü bir psikiyatrik durum veya sendromun 'anlamı' tam olarak anlaşılamaz duruma gelir (Fabrega 2006). Her türlü, çeşitli nedenlerle filogenetik bakış açısı, çağdaş psikiyat-

ri tarafından henüz tam olarak kabul görmemiştir ve evrim kuramı hiçbir zaman resmî olarak tıbbi müfredata girmemiştir. Bu da terapötik ilerleme için büyük bir engel oluşturur (Nesse ve ark. 2006, 2008; Nesse ve ark. 2010; Stearns ve ark. 2010b). Varolan psikiyatrik kavramsallaştırmalarda evrimi gözardı etmenin nedenlerinden bazıları bir sonraki bölümde özetlenmiştir.

3- Tarihsel Notlar

"Psikiyatri" terimi 1808'de Johann Christian Reil (1759-1813) tarafından ortaya atıldı. O zamanlar, psikiyatri hastalarının tedavisi tıpta yetersiz bir bütünleşmeye tâbi tutuluyordu. Ruhsal bozukluk, beynin işlev bozukluğu veya olumsuz deneyimlerden çok, kişisel ruhsal veya ahlaki başarısızlığın veya "Tanrı tarafından cezalandırılmanın" sonucu olarak görülüyordu. Bu nedenle birçok akıl hastası hapsedildi ve zulme maruz kaldı.

Fransa'da, Philippe Pinel (1745-1826) ve öğrencisi Jean Etienne Dominique Esquirol (1772-1840), ruhsal bozuklukların tedavi edilemeyeceği ve bu duruma sahip kişilerin öngörülemeyen davranışları nedeniyle hapsedilmesi, çünkü toplumun korunması gerektiği şeklindeki yaygın görüşe meydan okuyan ilk kişiler oldular. Bunun yerine, empati ve merhamet ile öne çıkan ahlaki tedaviyi tanıttılar ve bilimsel temelli ilk psikiyatrik hastalık bilimini geliştirdiler. Almanya'da, Wilhelm Griesinger (1817-1868) psikiyatride önde gelen otoritelerden biri oldu. 1845'te, psikiyatride natüralist bir bakış açısı benimsemenin ve akıl hastalığını "beyin bozuklukları" olarak nitelendirmenin gerekliliğini vurguladığı psikiyatrinin ilk bilimsel ders kitaplarından birini (*Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*) yayımladı. Örneğin Griesinger, psikotik bozukluklarda bilişsel işleyişin farklı bozulma aşamalarından geçeceğini, ancak zihinsel sağlıkla bir süreklilik oluşturacağını varsayıyordu. Bu 'üni-

ter psikoz' görüşü, diğer tıp dallarına benzer şekilde, mevcut fenomenolojiye ve hastalığın 'doğal' seyri sırasında semptomatolojideki değişikliklere dayanarak 'doğal hastalık varlıklarını' ayırt etmeye çalışan birçok çağdaşı tarafından yetersiz bulundu. Yöntembilimsel terimlerle, Karl Ludwig Kahlbaum (1828-1899), önyargısız davranışsal gözlem ve tüm psikolojik ve somatik (fiziksel) belirti ve semptomların kapsamlı bir şekilde kaydedilmesini ve tanımlanmasını içeren "klinik yöntem"i geliştirdi. Kahlbaum'un asıl niyeti, deneysel olarak elde edilen klinik malzemeyi nöro-patolojik korelasyonlarla bağlantılandırmaktı, ancak başarısız oldu. Kahlbaum'un 'katatoni' ('gerilim çılgınlığı', 1874) ve 'hebefreni' ('genç deliliği', 1871; Kahlbaum'un meslekdaşı ve öğrencisi Ewald Hecker (1843-1909) tarafından Kahlbaum adına yazılmıştır) hakkındaki en ünlü yayımları daha sonra, iki klinik tabloyu '*dementia praecox*' kavramına dahil eden Emil Kraepelin tarafından benimsendi. Kahlbaum, psikiyatrik hastalıkları, Kraepelin tarafından benimsenen ve daha da geliştirilen bir başka fikir olan Carl von Linné'nin hayvanlar ve bitkiler sınıflandırmasına (*Die Gruppirung der psychischen Krankheiten und die Eintheilung der Seelenstörungen*, 1863) göre kategorize etme girişiminde bulunmuştu. Daha sonra İsviçreli psikiyatrist Eugen Bleuer (1857-1939), neredeyse tüm hastaların kaçınılmaz bilişsel bozulmalar ile ilişkili kötü bir prognoza sahip olmadığı gerçeğini vurgulamak için, "demans praecox" terimini "şizofreni" ile değiştirdi.

İlginçtir ki 19. yüzyılın ikinci yarısında ve 20. yüzyılın başlarında birçok psikiyatrist, evrim kuramının psikiyatri için önemli etkilerini gördü. Bu kısmen, felsefedeki tekçiliğin kabulünün artmasına ve zihin-beden ikiliğinin terkedilmesine dayanıyordu. Öte yandan biyolojik evrimin sabit ilerleme ile karıştırılması, beyin hastalıklarının doğal seçilimin ortadan kaldırılmasının bir sonucu olduğu gö-

rüşüne yol açtı (psikiyatride biyolojik evrimin yanlış yorumlanmasının bir eleştirisi için, bkz. 1. Bölüm'ün 'Eklemeler'i). Kariyerinin sonlarına doğru Kraepelin şunları yazdı:

> İnsan kişiliğinin gelişimi (filogenez), ancak son derece küçük, zorlukla görülebilen ileriye yönelik adımlarla nitelenmiş bir süreçten sonra mükemmelleşti; ancak geriye dönük adımlar da oluştu. Yoldan sapmalar takip edildi ve bunlar geride bırakıldı. Bu öngörülemeyen ilerlemenin nihai sonucu, doğal olarak, bir zamanlar oluşmuş ve sonra yerini alan mekanizmaların büyük çoğunluğu tamamen kaybolmuş olsa bile, gelişimin çeşitli aşamalarının izlerini korur. Bu nedenle bugün, delilik ifadelerini kişilik gelişiminin bireysel aşamalarına uydurmaya çalışırsak, gerekli kanıtı yalnızca kanıtın olmamasıyla bulmaktayız. Bu tür girişimler başarılı olursa, psikolojik yaşamımızın tezahürlerini bulmak adına çocuğun, ilkel insanın ve hayvanların ruhundaki köklerine kadar izlemek gerekecektir. Bu şekilde, bireysel veya filogenetik gelişim tarihimizde şimdiye kadar gizlenmiş olan duyguların yeniden ortaya çıkmasını belirli hastalıkların ne ölçüde yansıttığını keşfedebiliriz. Şimdiki bilgi eksikliğimize rağmen bu beklentiler bence cesaret verici. Bu çabadan en önemli ve en zor görevimiz olan hastalık formlarının klinik anlayışına yönelik faydalanabiliriz.
>
> Emil Kraepelin *'The Manifestations of Insanity'*, 1920
> (Dominic Beer tarafından çevrilmiştir.)

Daha önce, James Crichton-Browne (1840-1938), "Öncelikle en son organize olan, en yüksek düzeyde evrimleşmiş ve gönüllü olan, ve beynin sol tarafında yer alan kortikal merkezlerin delilik içinde acı çekeceğini" olası varsaymamıştı (Crichton-Browne 1879, s. 42). Genç bir insan olarak Crichton-Browne, kendisinin de birkaç çizimine katkıda bulunduğu *'İnsan ve Hayvanlarda Duyguların İfadesi'* [The Expression of Emotions of in Man and Animals, 1872] kitabını yayımlamasında Charles Darwin'i destekledi. Crichton-Browne, sinir sisteminin hastalıkla ilişkili çözünmesi fikrini evrimsel gelişi-

minin ters adımlarında geliştiren John Hughlings Jackson (1835-1911) ile arkadaş oldu. Jackson, kendi üzerine düşünme kapasitesinin beynin en son gelişen kısmında, prefrontal kortekste, yer almasıyla ilgili hiyerarşik bir organizasyon önerdi. Benzer şekilde, Henry Maudsley (1835-1918), psikopatolojinin anlaşılması için çok önemli bir yön olarak beynin evriminden, sosyal çevrenin zihinsel bozuklukların hem tezahürü, hem de tedavisi üzerindeki etkisini küçümsemeden, söz etti (Maudsley 1867, s. 421).

Bu nedenle, psikiyatrinin yeni tıbbi disiplininde ortaya çıkan birçok önemli kavram, en azından kısmen, evrimsel düşünceye dayanıyordu (erken psikoanalizdeki gibi – bkz. 22. Bölüm). Bununla birlikte, seçim birimi belirsiz olduğundan ve kalıtım kuralları bilinmediğinden, psikiyatrik nozoloji ve "doğal hastalık varlıkları" arayışı belirsizliklerle kaldı. Ayrıca Mendel'in ortaya koyduğu kalıtım kuralları 20. yüzyılın başında, birbirlerinden bağımsız olarak, de Vries, Tschermak ve Correns, tarafından yeniden keşfedilmiş olsa da, birçok psikiyatrist bu önemli bulgulardan habersizdi ve kalıtımsal karakterlerin kazanılmış olabileceği görüşündeydi. Aynı şekilde o zamanlar, seçilimin tür düzeyinde gerçekleşeceği görüşü egemendi ve bireysel organizma düzeyindeki seçilim mekanizmalarının keşfedilmesi çok daha uzun yıllar aldı. Ancak daha da önemlisi, 19. yüzyılın sonlarında ve 20. yüzyılın başlarında psikiyatrinin ilgi alanı, yatarak tedavi gören psikiyatri hastalarının sayısında büyük bir artışın gözlemlenmesine doğru kaydı. 19. yüzyıla gelindiğinde, Avrupa ve Amerika'da binlerce hasta tedavi edildi, çoğu zamansa sadece büyük psikiyatri hastanelerine yatırıldı. Birdenbire yükselen psikiyatri hastası sayısı, psikiyatristlerin doğal seçilimin ortadan kalkmasının nüfusun yozlaşmasına neden olduğu sonucuna varmasına neden oldu; bu, o zamanlar hüküm süren kültürel karamsarlığın şimdiki anlamı olan popüler bir fikirdi.

Kraepelin, Java'ya yaptığı yolculukta, örneğin, "ilkel" ırklarda zihinsel bozuklukların görece nadir olduğunu ve zihinsel hastalıkların prognozunun günümüzün gelişmiş dünyasına göre daha uygun olduğunu gözlemledi. Kraepelin bunu gelişmekte olan ülkelerdeki insanlarda hastalığa karşı daha büyük bir direnç olmasının sonucu olarak yorumladı. Kraepelin'in ruhsal bozuklukların uygarlaştırma kaynaklı bir yozlaşmanın sonucu olduğu yönündeki görüşü, psikiyatrik hastalıkların olası nedenleri olarak yoksulluğu, kötü hijyeni ve eğitim eksikliğini büyük ölçüde ihmal eden psikiyatrik nozolojiyi güçlü bir şekilde etkiledi. Sonuç olarak, zihinsel bozuklukların etkili farmakolojik tedavisi olmadığı için birçok ülke, ruhsal bozuklukların oranının daha da artmasını önlemek için, zorunlu kısırlaştırma dahil olmak üzere, öjenik önlemler aldı. Bu tür yöntemleri onaylayan, psikiyatri konusunda söz sahibi pek çok kimse (bireylerle ilgilenen tıp doktorlarından çok) kendilerini, zihinsel hijyenin (birçoğu açıkça ırksal hijyeni gözönünde bulundurarak) nüfus düzeyindeki savunucuları olarak gördü.

Psikiyatriye 'Sosyal Darwinci' düşüncelerin girmesi ve psikiyatri hastalarına psikiyatri hastanelerinde kalitesiz bakım sunulması, kesinlikle psikiyatrinin adının kötüye çıkmasına ve evrim kuramının psikiyatrik bozuklukları anlamak için önemli bir araç olarak kabul görmemesine yol açtı. Ek olarak belirtmek gerekir ki, 'Sosyal Darwincilik' terimi, Charles Darwin'in evrim kuramının sosyal politikaya uygulanmasını teşvik ettiğini düşündürecek şekilde anlaşılmamalıdır, çünkü tam tersine Darwin bunu istemiyordu. Ayrıca özellikle Nazi Almanyası'nda ve diğer totaliter sistemlerde, psikiyatrinin siyasi amaçlarla kötüye kullanılması, onun bugün kamuoyunda nasıl tanındığı konusunda hâlâ temel bir rol oynamaktadır.

4- Etik Sorunlar

Nazilerin insan deneylerinin vahşetinin ardından, o zamanlar bu deneyler için son derece ihtiyaç duyulan, Nürnberg Yasaları olarak bilinen bir etik kod getirildi. 1964'te Dünya Tabipler Birliği (WMA), o zamandan beri bireye saygı, bireyin kendi kaderini tayin etmesi, tedavi ve araştırmaya yönelik bilgilendirilmiş onam dahil olmak üzere bireysel hakların tanınmasını açık bir şekilde sağlayan Helsinki Bildirgesi'ni yayınladı.

1977'de Dünya Psikiyatri Birliği (WPA), psikiyatrik uygulama için etik kuralları belirleyen Hawaii Bildirgesi'ni onayladı. Bu bildirge hasta muayenesi, süregelen tıp eğitimi ve bilginin güncellenmesi, insan onuru ve hasta hakları, gizlilik ve araştırma etiğini kapsar. Bildirgenin 1996 Madrid düzenlemesi ayrıca, psikiyatristlerin ötanaziyi reddetmesi, işkence, ölüm cezası, cinsiyet seçimi ve etnik veya kültürel ayrımcılığı da içeren belirli durumlara ilişkin yönergeleri içerir. Ayrıca organ nakli, medya ilişkileri, genetik araştırma ve danışmanlık, endüstri ve ödeme yapan üçüncü şahıslarla çıkar çatışması, psikiyatristler ve hastalar arasındaki güven ve sınırların ihlali dahil olmak üzere psikoterapi ile ilgili olarak psikiyatristler için davranış kurallarını tanımlar.

(Tam metni Dünya Psikiyatristler Birliği'nin (WPA) web sitesinde bulabilirsiniz <http:// www.wpanet.org/>.)

5- Kavramsal Sorunlar

Onyıllardır psikiyatristler, temelde yatan "dikkat"e odaklanarak psikiyatrik hastalıkları kavramsallaştırmanın farklı yollarıyla uğraşmak zorunda kaldılar. Belirtildiği gibi, 19. yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında, sahte biyolojik öncüllere ve ruhsal bozuklukların nedeni olarak sosyal etkenlerin neredeyse tamamen reddedilmesine dayanan birinci ruhsal bozukluklar dalgasına tanık olunmuş-

tur (Roelcke 1997). Tartışmalar, psikoanalitik kuramın psikiyatride egemen görüş haline geldiği 1950'lerde geri döndü. Bu dönemde, psikiyatrik bozuklukların temelinin yalnızca bastırılmış düşünce ve duygular değil, aynı zamanda olumsuz bir anne-çocuk ilişkisinden de kaynaklandığı ve 'şizofrenojenik anne' gibi kavramların terminolojiye girdiği görüşü egemendi. 1980'lerden bu yana, yeni tanı yöntemlerinin ortaya çıkmasıyla birlikte, psikiyatrik bozuklukların genetik temellerine, anatomik beyin anormalliklerine ve anormal biliş, duygular ve davranışların bağıntıları olarak anormal nörotrans-misyona (sinir sinyalinin hücreler arası boşluktaki iletimi) yeniden odaklanılmaya başlandı.

Yine de psikoanalizden (ve davranışçılıktan) elde edilen anlayışları, psikiyatrik bozukluklara olumsuz erken deneyimlerin neden olduğu yeni bir anlayışa doğru formüle etmeye çalışan güçlü bir hareket doğmuştur. Bununla birlikte kavramsal bakış açısında, biyolojik nedenler (genetik ve nöro-transmisyon) ve psikolojik nedenler (olumsuz kişilerarası etmenler) uzun süredir psikiyatrik bozuklukların anlaşılmasında taban tabana zıt yaklaşımlar olarak ele alınmıştır. Bu nedenle, yalnızca klinik terimler açısından değil, aynı zamanda araştırma konuları açısından da, bu iki taraf oldukça yalnız kalmışlardır. Bunun başlıca nedeni, evrimsel kurama dayalı, kapsayıcı kavramsal çerçevenin yeterince takdir görmemiş olmasıdır (Nesse ve Jackson 2006).

Psikiyatrik bozuklukların tanılamasındaki zorlukların üstesinden gelmek adına psikiyatri, çoğu psikiyatrik bozukluğun etiyolojisi ve güvenilir laboratuvar testleri konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı için, tanı sürecini resmîleştirdi. En yaygın olarak kullanılan kılavuzlar, *'Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı'* (DSM) ve *'Uluslararası Hastalık Sınıflandırması'*dır (ICD). Bu kılavuzlar, klinik fenomenlerin karmaşıklığını azaltma pahasına olsa da,

tanının güvenilirliğini arttırma avantajına sahiptir. Büyük ölçüde "kuramsal" oldukları iddia edilmelerine rağmen, çeşitli psikiyatri "ekolleri" arasındaki uzlaşmayı temsil ederler. Ayrıca, herhangi bir bilimsel kanıtla desteklenmeyen apayrı hastalık varlıklarının (kılavuzlarda tersi açıkça belirtilmesine rağmen) varlığını öne sürüyorlar. Psikiyatri öğrencileri ve asistanlarında yaratılan farklı tanı kategorileri olduğu izlenimi onlara, tanı ve tedavi yanlış anlaşılıp bir kesinlik varmış hissi verebilir, ancak psikiyatrik bozukluklar normallikten sürekli bir sapma olarak ortaya çıkar ve bozukluklar arasında bile boyutsal veya kademeli farklılıklar istisna değildir, kuraldır.

Bu nedenle, tamamen tanımlayıcı kılavuzlar, klinisyenler arasında tanı birliğine ulaşmada yardımcı olur, ancak zorunlu olmamaları nedeniyle dikkatli kullanılmalılardır. DSM ve ICD'nin yeterince göstermediği bir şey, belirti ve semptomların yanısıra kültürlerarası konular ve cinsiyetler arasındaki farklılıklardır. Tanı sistemlerimiz geçerli bir kültürlerarası karşılaştırma için yeterli genişlikte değildir (Fabrega 2002), çünkü olasılıkla büyük ölçüde Batı Avrupa'nın küçük bir coğrafi bölgesinde ortaya çıkmaktadırlar (Burton-Bradley 1979).

Şimdi, psikiyatrinin alt uzmanlıklarının birbirinden uzaklaşmasıyla bütünlüğünün tehlikeye atıldığı bir noktadayız. Biyolojik, sosyal psikiyatri ve psikoterapi hem klinisyenler hem de araştırmacılar için uygun bütünleştirici bir çerçeveye ihtiyaç duyar. Örneğin hasta gören klinisyenler, hastaların genetik yapılarına veya nöro-transmitter reseptör profillerine erişemezler ve fonksiyonel beyin görüntüleme sırasında etkinleşme kalıplarına da sahip olamazlar. Klinisyenlerin görevi, hastalarla yüz yüze görüşmelerle onların bilişlerini, duygularını ve davranışlarını anlamaktır. Buna karşılık, araştırmacıların bilimsel ilerleme sağlamak için nozolojik sistemleri giderek daha da terketmeleri gerekiyor. Bireysel genlerin genetik varyasyo-

nun veya fonksiyonel beyin görüntüleme sırasındaki etkinleşme modelinin sundukları, bir sendroma (veya bozukluğa) özgü olmaktan çok en iyi olasılıkla semptoma özgü olur. Tanımlayıcı yaklaşıma uygun olarak, bozuklukların semptomatoloji, epidemiyoloji, genetik ve çevresel etmenler, patofizyoloji ve gen–çevre etkileşimi açısından anlaşılması gerekir ve bu sayede 'yaşam–tarih kuramı' bu bilgileri bütünleştirmek için bir rehber görevi görebilir (Ellis ve Del Giudice 2014).

Bütün bunlar, normal işleyişte bile yeterince zorken, düzensiz durumlarda çok daha zor olan bireyin bilişlerinin, duygularının ve davranışlarının işlevini anlamayı amaçlar. Psikiyatrik bozukluklar, belirti ve semptomların ortaya çıkmasının zaman zaman işlevsel olarak anlamsız görünebileceği ölçüde, anormal ve uyumsuz işlevsellik durumlarını açıkça yansıtır. Bununla birlikte, psikopatolojik belirti ve semptomların "normallikten" tip olarak değil, derece olarak farklı olduğunu öne süren boyutsal bakış açısı ışığında, buna karşılık gelen uyum mekanizmalarının analizi, anormal zihinsel fenomenlerin iletişimsel yönlerini anlamamıza ışık tutabilir.

Psikiyatrik bozuklukların anlaşılmasındaki bir diğer önemli nokta, birçok psikiyatrik durumun sadece beyini değil tüm vücudu etkilediği gözlemleridir. Bu aslında, yeme bozuklukları ve somatik semptom bozukluğu için en belirgin şekilde görünüyor. Bununla birlikte, stres fizyolojisinin epigenetik düzensizliğinin ve immünolojik tepkilerinin tüm majör psikiyatrik durumların önemli yönleri olduğu yönünde giderek artan kanıtlar ortaya çıkmaktadır (McEwen 2002; Ottaviani 2011). Özetle, diğer tıbbi durumlar gibi, psikiyatrik durumların da Darwinci tıp (Nesse ve Williams 1994) veya "Hamiltoncu" tıp (Crespi ve ark. 2014) bakış açısından bütüncül bir şekilde analiz edilmesi esastır. Bu konular sonraki bölümlerde ele alınmaktadır.

Kısım 1

Evrimsel Psikiyatri ve Psikosomatik Tıbbın Kuramsal Arka Planı

Evrimsel Kuramın İlkeleri, Evrimsel Psikopatoloji ve Genetik

Özet

Darwin'in doğal ve cinsel seçilim yoluyla evrim üzerine çalışmaları biyolojideki, yaşamın değişen ortamlara uyum yoluyla nasıl geliştiğini açıklayan temel bilimsel çerçevedir. Evrim, somatik özellikleri oluşturduğu gibi insan beynini ve zihnini de biçimlendiren itici güç olmuştur. İnsan bilişi, duyguları ve davranışıyla ilgili birçok adaptasyon, modern yaşam koşullarının şu ya da bu şekilde saptığı, evrimsel uyumlamanın olduğu ata ortamlarında ortaya çıkmıştır. Evrimleşen özellikler ve varolan ortamlar arasındaki bu tür 'uyumsuzluklar' bilişsel, duygusal ve davranışsal özelliklerin işlevsel olmayan işleyişine yatkınlığa neden olabilir. Genler ve çevre çeşitli şekillerde etkileşime girer, ancak genetik plastisite yalnızca işlev bozukluğuna yatkınlığı iletmeyebilir. Tersine, çevresel olumsuzluklarla ilişkilendirildiğinde işlev bozulmasına yol açabilecek aynı genetik varyantlar, çevre daha elverişli olduğunda işlev bozulmasına karşı koruyucu etkiler gösterir. Bu bilgiler henüz psikiyatri ve psikosomatik tıp tarafından kabul edilmemiştir.

Anahtar sözcükler

doğal seçilim, cinsel seçilim, evrimsel uyum ortamı, genetik plastisite, gen-çevre etkileşimi

1.1 Evrimsel kuram, evrimsel psikopatoloji ve genetiğe giriş notları

Geleneksel olarak, psikiyatrik ve psikosomatik bozuklukların nedenleri ve aynı zamanda bunların altında yatan psikopatolojik ve somatik işaret ve belirtiler fetal gelişim sırasındaki gelişimsel bozulmalar ile bebeklik, erken çocukluk ya da ergenlik dönemlerindeki olumsuz olaylar açısından kavramsallaştırılır. Nöro-biyolojik düzeyde, nöral devrelerin hatalı çalışması, dengesiz sinir iletimi ya da genetik yatkınlık açısından tanımlanırlar. Örneğin, depresyon bağlanma figüründen ayrılma gibi bebeklik dönemindeki olumsuz olayların sonucu, serotonin eksikliği sendromu ya da serotonin taşıyıcı geninin alelik varyasyonuyla ilişkili olarak görülebilir. Hiç kuşku yok ki psikolojik bozuklukların davranışsal ve nöro-biyolojik kökenleri üzerine yapılan araştırmalar, psikopatolojiye ilişkin kavrayışımızı büyük ölçüde geliştirmiştir, ancak daha geniş bir biyolojik bakış açısından bu, hikâyenin yalnızca yarısıdır.

Psikiyatri ve psikosomatik tıbbın yaygın bir yanılgısı bir kişinin erken dönemlerdeki gelişimsel koşullarını ve beyin işlevlerinin nöro-kimyasını veya moleküler düzeyini anlamanın bilişsel-duygusal-davranışsal sistemler ya da somato-ruhsal sistemlerdeki patolojiyi anlamak için yeterli olduğunu varsaymaktır. Bu, hayvan davranışının doğasını anlamada ontogenez ve fizyolojinin tek başına yeterli olduğunu varsaymak kadar yanlıştır. Geçtiğimiz yüzyılın en büyük etologlarından biri olan Nikolaas Tinbergen, bu düzeylere davranışın yakınsak ya da dolaysız nedenselliği olarak değinmiştir (Tinbergen, 1963). Davranışın yakınsak nedenleri ontogenetik gelişim ve fizyolojik mekanizmaları kapsar. Davranışın (ve patolojinin) yakınsak nedenleri kişinin yaşamı boyunca değişebilir. Bununla birlikte, davranışın tam olarak anlaşılması için, Tinbergen'in işaret ettiği gibi, davranışın nihai düzeyini de kabul etmek esastır. Nihai ya da ev-

rimsel düzey, davranışın filogenetik gelişiminin yeniden yapılandırılmasını, yani yakından ilişkili türleri inceleyerek davranışın evrimsel kökenlerinin izini sürme ve belli bir özelliğin seçici avantajı veya uyumsal değerini analiz etme girişimini benimser. Birlikte ele alındığında, bu dört 'neden' sorusu, yani ontogenez, fizyolojik mekanizma, filogenez ve uyumsal değer, davranışın bütünüyle anlaşılmasının kilit bileşenleridir. Yakınsak ve evrimsel (nihai) düzeyler hiçbir şekilde birbirini dışlamaz. Tersine, aslında birbirlerini tamamlayıcıdırlar (Nesse, 2013; Brüne, 2014b).

Yakınsak mekanizmalar (ontogenez ve fizyoloji) ile nihai nedenler (filogenez ve uyumsal işlev) davranışın anlaşılması için gerekli kabul edilen tamamlayıcı boyutlardır.

Bu bakış açısından bakıldığında, insan biliş, duygu ve davranışı ancak bu dört sorunun tümü ele alındığında anlaşılabilir ve uyum bozucu özelliklerin aynı şekilde analiz edilmesi gerektiği konusundaki belirgin anlayış bu kitabın ana akışını oluşturmaktadır (Nesse 2013; Brüne 2014b). Fakat bu, herhangi bir psikopatolojik işaret ya da belirtinin uyumu temsil ettiği söylemek değildir. Tersine, işaret ve belirtiler hem terimin yaygın anlayışı hem de evrimsel anlamına göre gerçekten uyum bozucudur. Psikopatolojik işaret ve belirtiler, anormal nitelikteki sıklığı, yoğunluğu ya da mevcut bağlamdaki uygunsuzluğu nedeniyle işlevsiz duruma gelen, varyasyonlardaki aşırılığı yansıtır (Brüne, 2002). Örneğin, korku, kişiye tehditleri işaret eden ve çevresel tehlikeleri önlemesine yardımcı olan ve çok eski çağlardan kalan uyumsal bir özelliktir. Buna karşın patolojik kaygı, uyumsuz olarak kabul edilir; çünkü etkilenen kişi belli bir durumu öznel olarak tehlikeli olarak algılayabilse de 'gerçek' bir tehdit oluşturmayan koşullarda

Psikopatolojik işaret ve belirtiler, uyumsal özelliklerin değişimlerindeki işlevsel olmayan aşırılıkları oluşturdukları kavrayışına göre analiz edilebilir.

ortaya çıkar. Korku tepkileri genellikle kolayca ortaya çıkar; çünkü bu duygunun uyanma eşiğini düşük tutmak evrimsel olarak mantıklıdır. Eğer çok yüksek olsaydı, korkusuz bir kişi muhtemelen hayatını çok erken kaybederdi ve bu nedenle geride hayatta kalan bir yavru bırakmazdı.

Psikopatolojik işaret ve belirtiler uyumsal özelliklerin uç noktalarını yansıtır; bunların uyumsuzlukları, organizmanın iyileşme becerisindeki sınırlılık ya da spontan bir şekilde, yani tıbbi ve/veya psikoterapötik bir yardım olmaksızın iyileşmedeki başarısızlık şeklinde dışa vurulur. Patojenik ajanlara karşı doğal savunma mekanizmaları olan ateş ve öksürüğe benzer şekilde, sistemler nedensel olayın 'virülansı' tarafından tüketilir veya buna yenik düşerse psikolojik savunma çökebilir.

Psikopatolojik işaret ve belirtiler, uyumsal özelliklerin değişimlerindeki işlevsel olmayan aşırılıkları oluşturdukları kavrayışına göre analiz edilebilir.

Evrimsel süreç boyunca, gerçek bir tehlike anında bazen gereksiz yere korkmak korkusuz olmaktan 'daha ucuz' olmuştur (Nesse, 2001). Korku ve kaygının çok sayıda psikopatolojik durumun parçası olmasının bir nedeni bu olabilir. Ayrıca, korku ve kaygı durumu, uyum ve uyumsuzluk arasında olduğu kadar fizyoloji ve patoloji arasında da net bir çizgi çizmenin zorluğuna örnek olabilir. Bununla birlikte, depresyonun sadece abartılı bir üzüntü olmadığı, benzer şekilde perseküsyon sanrısının yalnızca aşırı şüpheciliğe benzemediğini de vurgulamak gerekir. Ek olarak, psikopatolojik işaret ve belirtiler uyumsal özelliklerin uç noktalarını yansıtır; bunların uyumsuzlukları, organizmanın iyileşme becerisindeki sınırlılık olarak ya da kendiliğinden bir şekilde, yani tıbbi ve/veya psikoterapötik bir yardım olmaksızın iyileşmedeki başarısızlık şeklinde dışa vurulur. Kendini iyileştirme kapasitesinin bozulmasına erken dönemlerdeki ihmal ve istismar deneyimlerinden (stres sistemindeki bozulmayla ilişkili olabilir; Brody ve ark. 2013), psikotrop maddelerin zehirleyici etkileri, kişilerarası çatış-

malarda sürekli kapana kısılma hissi ve ulaşılamaz biyo-sosyal hedeflere kadar doğal seçilimin insan zihnini başaçıkmak için yeterince donatmadığı pek çok farklı etmen neden olabilir.

Patojenik ajanlara karşı doğal savunma mekanizmaları olan ateş ve öksürüğe benzer şekilde, sistemler nedensel olayın 'virülansı' tarafından tüketilir veya buna yenik düşerse psikolojik savunma çökebilir. Bu analojiye göre, üzüntü ateşe benzer görülürken, depresyon septik şoka benzetilebilir. Bu kısa örnekler şu gibi bir dizi önemli soruyu gündeme getirmektedir: "Türümüz ne tür koşullara uyum sağlamıştır?"; "İnsan zihnini biçimlendiren çevresel koşullar nelerdi?"; "*Conditio humana*'nın* ortaya çıkmasının evrimsel maliyetleri nelerdi?"; "Zihin zorluklarla başaçıkmak için niçin daha iyi adapte olamıyor?" (Gilbert, 1998; Brüne, 2014b).

Buna göre, karmaşık bilişsel-duygusal-davranışsal sistemlerdeki işlev bozukluğunu anlamak istiyorsak, Tinbergen'in önerdiği gibi, işlevini her düzeyde anlamamız gerekir. Sonraki bölümler, psikolojik mekanizmaların ve patolojik varyantların evrimsel (nihai) nedenlerinin anlaşılması için gerekli olan temel evrimsel kavramları özetlemektedir.

1.2 Evrimin tanımı

Evrim, doğrudan gözlemlenemeyen tarihsel bir süreçtir. Gözlem yoluyla bir sonuca varılması gerekir; yine de evrimsel süreçlerin insan biliş, duygu ve davranışlarını anatomi ve fizyoloji ile aynı yolla şekillendirdiğine kuşku yoktur (Barkow ve ark. 1992; Garcia, 1996). Ortak atadan gelen evrim, bir hayli korunumlu ve oldukça yavaş bir süreçtir. Örneğin, şempanzeler ve insanlar arasındaki moleküler

* **Conditio humana:** İnsan varlığının temellerini oluşturan tüm özellikler ve olayları belirtmek üzere, 'insanlık hali', 'insan olma durumu' anlamında kullanılan bir terimdir (Pelin Deniz).

benzerlikler, iki soyun 5-7 milyon yıl önce (myö) ortak bir atadan ayrıldıklarını (Kaessmann ve Pääbo, 2002), bunun da yaklaşık 35 milyon tek nükleotidde farklılık anlamına geldiğini ortaya koyar (Varki ve Altheide, 2005), ancak şu da var ki, maya ve insanların bile pek çok ortak geni bulunmaktadır.

Evrim, popülasyon düzeyinde, potansiyel olarak bir türün melezlenen bireylerde gerçekleşir ve bireylerin genetik döngüsünü yansıtır. Evrim çok yavaştır, çünkü seçilimin yüzlerce ya da binlerce kuşak boyunca dengelenmesi popülasyonlar içindeki bireyler arası farklılıkları azaltma eğilimine sahiptir, böylece popülasyonu belirli bir ekolojik konuma uyumlanmış en ideal genotipe yaklaştırır (Mayr, 2001). Yine de popülasyonlar içindeki bireyler arasında, seçilimin üzerinde çalışabileceği 'hammaddeyi' üretmek için gerekli olan genetik ve fenotipik çeşitlilik vardır (Abecasis ve ark. 2012). Doğası gereği, başarılı bir şekilde çoğalan bireylerin, varolan çevresel koşullara en iyi şekilde uyum sağlayanlar olduğu kabul edilir (Darwin 1859; yanıltıcı bir şekilde "en iyinin hayatta kalması"* olarak özetlenmektedir). Mutasyonlardan kaynaklanan yeni varyasyonların –deoksiribonükleik asidin (DNA) kopya hataları– çoğu dezavantajlı olduğundan, seçilim büyük ölçüde daha az uyum sağlamış varyasyonların elenme işlemi olarak işlev görür (negatif seçilim). Bununla birlikte yeni gelişen bir özellik, bireyin üreme uygunluğunu arttırırsa ve bir popülasyonun gen havuzunda sabitlen-

Seçilim büyük ölçüde bireysel düzeyde gerçekleşir. Çoğu adaptasyon tasarım açısından ideal değildir, ancak uzlaşmaları temsil eder. Bu durum, bizim psikopatolojiyle ilişkilendirdiklerimiz de dahil olmak üzere neden bazı uyum bozucu özelliklerin seçilim yoluyla ortadan yok olmadıklarını kısmen açıklamaktadır.

* **'Survival of the fittest':** Dilimizdeki yaygın kullanımı "en iyinin hayatta kalması" şeklinde olduğu için bu ifade tercih edilmiştir. Özgün anlatımın tam olarak çevirisi "en uyum sağlayanın/en uyumlunun hayatta kalması" şeklindedir (Pelin Deniz).

meye yol açarsa, pozitif seçilim gerçekleşebilir. Tüm bunlar, seçilimin bireysel fenotip düzeyinde işlediğini gösterir (Mayr, 2001), burada daha radikal bir görüş seçilimin bireysel olarak genler üzerinde etkili olabileceği ve genlerin birbirleriyle rekabet edebileceğidir (Dawkins, 1976). Seçilimin hangi düzeyde etkin olduğuyla ilgili tartışmalar tam olarak çözülmemiştir. Bununla birlikte önceki önermelerin aksine, seçilimin tür düzeyinde gerçekleştiği varsayımı reddedilmiştir ve belirli bir özelliğin, o özelliğe sahip olmayan başka bir grubu geride bırakan bir popülasyona yarar sağladığı durumlarda grup seçilimi bir rol oynayabilir (Boyd ve ark. 2003).

Psikopatolojik işaret ve belirtiler, uyumsal özelliklerin değişimlerindeki işlevsel olmayan aşırılıkları oluşturdukları kavrayışına göre analiz edilebilir.

Doğal seçilim yoluyla gerçekleşen evrim 'tutumlu' bir süreçtir. Bu, adaptasyonların tasarım açısından en ideal olmadığı, ancak ekonomiklik ve uyumsal özelliklerin güvenilirliği bakımından yarar ve maliyetler arasındaki uzlaşmaları temsil ettiği anlamına gelir (Williams, 1996). Patolojilerin (psikopatolojiler de dahil olmak üzere) niçin varolduğu ve seçici güçler aracılığıyla niçin yok olmadıkları sorusunu ele alırken bunu akılda tutmak çok önemlidir (Nesse ve Williams, 1994; bkz. 4. Bölüm)

Seçilim büyük ölçüde bireysel düzeyde gerçekleşir. Çoğu adaptasyon tasarım açısından optimal değildir, ancak uzlaşmaları temsil eder. Bu durum, bizim psikopatolojiyle ilişkilendirdiklerimiz de dahil olmak üzere neden bazı uyum bozucu özelliklerin seçilim yoluyla ortadan yok olmadıklarını kısmen açıklamaktadır.

Bireysel fenotipin sadece yapısı ve fizyolojisinden ibaret olmadığını, aynı zamanda, 'genişletilmiş' fenotip olarak adlandırılan, bilişsel, duygusal ve davranışsal yapısı olduğunu da belirtmek önem-

lidir. (Dawkins, 1982). Genişletilmiş fenotip seçilimin hedefi olabilir; bu, insanın psikolojik özelliklerinin incelenmesi için özel bir öneme sahiptir.

İnsanlarda hem bireysel seçilim hem de grup seçilimi iş birliği, ahlak ve sosyal bilişsel becerilerin gelişimine katkıda bulunmuş olabilir.

Grubun net uyum gücü avantajının tüm bireysel uyum gücü değerlerinin aritmetik ortalamasını aştığı durumda, grup seçilimi, oldukça işbirlikçi olan türlerde görülebilen bir mekanizma olur. İnsanlarda, bireysel seçilim ve grup seçilimi tamamlayıcıdır. Örneğin, genetik olarak ilişkili olmayan bireyler arasındaki işbirliği hayatta kalma ve üreme bakımından gruba yarar sağlayabilir. Bu da bireyin bilişsel ve duygusal uyum süreçlerini biçimlendirir; 'bedavacıları' saptama ve grup standartlarını ihlal edenlere ahlaki ceza verme becerilerinin ortaya çıkması gibi (Boyd ve ark. 2003). Bu, sosyal çevreden gelen bilgileri işleme üzerinde insan beyninin uzmanlaşmasının anlaşılması ('sosyal beyin hipotezi'; bkz. 2. Bölüm) ve kandırılmaya karşı aşırı ihtiyatlı olma gibi –ki daha şiddetli biçimi (psikiyatri terminolojisiyle) 'perseküsyon sanrılarının' olduğu sendromları andırır– belirli patolojilerin anlaşılması için özellikle önemlidir (Zolotova ve Brüne 2006).

İnsanlarda hem bireysel seçilim hem de grup seçilimi iş birliği, ahlak ve sosyal bilişsel becerilerin gelişimine katkıda bulunmuş olabilir.

1.2.1 Doğal ve cinsel seçilim

Evrimsel süreçler kuramsal olarak doğal seçilim yoluyla ortaya çıkan ve cinsel seçilimden kaynaklanan özellikler şeklinde ikiye ayrılabilir (Darwin 1859, 1871). Genel anlamda, doğal seçilim bireyin hayatta kalmasına yardım eden özellikleri gözetir. Örneğin, bir avcıdan kaçmak için hızlı koşan (ya da seçenek olarak kamufle olan)

Doğal ve cinsel seçilim, türlerin evrimini yönlendiren iki ayrı süreçtir. Türler arasındaki ve türler içindeki 'silahlanma yarışları', uyumsal değişikliklerin hızına katkıda bulunur.

bir birey olmak avantajlıdır; en hızlı koşucuların ortalama olarak hayatta kalan yavrular üretme olasılığı yavaş koşuculara göre daha yüksektir. Avcı türler de benzer şekilde seçilime maruz kalırlar, çünkü en becerikli avcılar üreme olasılığı en yüksek olanlardır. Doğadaki bu rekabetçi ilke anagenezin, yani evrimdeki artan karmaşıklık ve beden büyüklüğü eğiliminin gözlemlenebilmesinin olası bir nedenidir (Mayr, 2001). Evrim kuramcıları, artan karmaşıklığın en azından aynı yerde kalmanın (ve neslin tükenmemesinin; Dawkins ve Krebs, 1979) gerekliliğine ilişkin bir metafor olarak buna ortak evrimsel bir 'silahlanma yarışı' ya da (Lewis Carroll'ın *'Alice Harikalar Diyarında'* eserindeki) "Kızıl Kraliçe İlkesi" adını vermiştir.

Evrimsel bir 'silahlanma yarışı' türler içinde olduğu kadar türler arasında da görülür. Örneğin, insanlarda, genetik olarak ilişkili olmayan bireyler arasındaki işbirliğini arttırmaya yönelik seçilim, 'zihin kuramı' ya da 'zihinselleştirme' –yani kişinin kendisinin ve diğerlerinin zihin durumlarını bilişsel olarak anlama becerisi– ve diğerlerine yönelik empatik ilgi gibi çoğu sosyal bilişsel becerinin evrimleşmesine yönelik önemli bir baskı oluşturmuş olabilir (ayrıntılar için bkz. 2. Bölüm). Doğal olarak seçilen özellikler her iki cinsiyette temel olarak aynıdır. Öte yandan aynı türün erkek ve dişi bireyleri arasındaki farklı özellikler cinsel seçilimin neticesidir.

Charles Darwin, ikinci (en azından eşit derecede önemli) evrimsel güç olarak cinsel seçilimi keşfetmeden önce, çoğunlukla erkeklerde bulunan bazı özelliklerin belirgin bir şekilde hayatta kalma açısından dezavantaj oluşturduğu gerçeğiyle kafa karışıklığı yaşar (Darwin 1871; Hiraiwa-Hasegawa 2000). Örneğin, tavus kuşunun kuyruğu o kadar dikkat çekici ve ağırdır ki bu, özellikle en büyük

kuyruklu bireylerin avcılardan kaçmasına engel olur. Buna rağmen, dişiler tarafından tercih edilenler de bu bireylerdir. Erkeklerdeki bu abartılı morfolojik özelliklerin evrimini iki hipotez açıklayabilir. Bunlardan biri, yavrulayan küçük popülasyonlarda alel frekansındaki raslantısal değişimlerin 'dörtnala seçilim' [:*runaway selection*] denilen bir yolla belirli bir özelliğin frekansını arttırdığı bir mekanizma olan 'genetik sürüklenme'dir. 'Dörtnala seçilim', dişiler tarafından tesadüfen tercih edilen bir özelliğin, erkeklerde birbirini izleyen nesiller boyunca aşırı ifadesine ve böylelikle dişiler tarafından daha da güçlü şekilde tercih edilmesine yol açan bir mekanizmadır (bu aynı zamanda insanlardaki bazı psikolojik özellikler için de geçerli olabilir; Nesse, 2007). Diğeri ise 'iyi genler' hipotezi ya da 'handikap ilkesi' olarak adlandırılır. Örneğin, tavus kuşunda büyük bir kuyruk iyi genlere işaret edebilir, çünkü kuyruğunu açmaya 'gücü yetebilen' bir birey patojenlere karşı da dirençlidir (Alcock, 2001; Rossano, 2003). Ayrıca, erkeklerin kadınlara karşı çekiciliği bir simetri meselesidir. 'İyi genlerin' dalgalanan asimetrinin azalmasıyla ilişkili olduğu öne sürülmektedir, çünkü özellikle erken ontogenez sırasında hastalık süreçleri daha büyük asimetriye yol açabilir, bu da daha az çekici olarak algılanır (şizofreniyle ilişki olarak ileri sürülen hipotez; Yeo ve ark. 1999; bkz. 8. Bölüm).

Cinsel seçilim, Charles Darwin için uzun bir süre bir bilmece olarak kalmıştır, çünkü tavus kuşunun kuyruğu gibi bazı özellikler, hayatta kalma açısından belirgin bir şekilde uyum sağlama dezavantajı sayılmaktadır. Cinsel olarak seçilmiş özellikler 'genetik sürüklenme' nedeniyle ortaya çıkabilir ya da üstün bir genetik bünyeye işaret edebilir.

Çoğu türde, erkekler dişilere ulaşmak için birbirleriyle rekabet eder (cinsiyet içi rekabet; Buss, 1988a). Bu nedenle, en azından bir erkeğin birden fazla dişiye üstünlük kurduğu türlerde seçilim, dişilere kıyasla erkeklerde daha büyük vücut büyüklüğü ve gücünü ter-

cih eder, buna 'cinsel çiftbiçimlilik' (dimorfizm) denir. Bölgeler üzerindeki cinsiyet içi rekabet, sadece vücut büyüklüğü ya da fiziksel güçle değil, boynuz ya da büyük köpek dişleri gibi silahlarla da çözülebilir, böylece erkekler egemenlik hiyerarşileri oluşturur. Cinsiyet içi rekabetin özel bir türü, erkeklerin dişilere hemen hemen eşit erişimi olduğunda görülür. Bu gibi durumlarda spermin miktarı ve niteliği, hangi erkeğin döllenmiş dişinin yavrusuna babalık yapacağını belirleyebilir; dolayısıyla bu, cinsiyet içi rekabetin gerçekleştiği başka bir düzeyi temsil eder. Hatta bazı bireyler, oldukça dismorfik görünen ve diğer spermlere karşı toksik olabilecek 'kamikaze sperm' üretir (Baker ve Bellis, 1995; daha fazla ayrıntı için bkz. Bölüm 1.2.2.2).

Cinsiyetler arasında da rekabet vardır, bu cinsiyetler arası rekabet olarak adlandırılır. Dişi seçimindeki ilkeden zaten bahsedilmişti. Dişilerin eş seçiminde erkeklerden daha seçici olmasının nedeni, pek çok türde dişilerin muhtemel yavrularına erkeklerden daha çok yatırım yapmasıdır (bkz. Bölüm 1.2.2.2). Bir başka deyişle, mevcut en iyi eşi layıkıyla seçmedikleri takdirde, dişilerin erkeklere nazaran üreme uygunluğu bakımından kaybedecek daha çok şeyi vardır. Dişi seçiminin arkasındaki mantık; üreme uygunluğunun salt yavruların sayısıyla değil, daha çok, sonraki neslin genetik kalitesiyle belirlendiğidir. Bu nedenle genetik olarak yüksek nitelikli bir erkek seçmek dişinin yararına olur (Buss, 1998). Çoğu kuşta olduğu gibi tekeşli türlerde dişiler sıklıkla eş dışı çiftleşmeye yönelir. Buna karşın, erkekler genellikle eşlerinin sadakatsizliğini önleme konusunda oldukça dikkatlidir (Buss ve Shackelford, 1997). Kendi türü-

Doğurgan dişilere ulaşmak için erkekler arasındaki cinsiyet içi rekabet, vücut cinsel çiftbiçimliliğine ve sperm rekabetinin evrimine yol açmıştır. Buna karşılık, (insanlar dahil) çoğu türde, erkeğin eş niteliğinin değerlendirilmesine dayanarak eşini seçen dişidir.

müzde erkekler, eşlerine karşı fiziksel şiddet ve hatta tecavüz gibi stratejiler geliştirmiş olabilir (Wilson ve Daly, 1996; MacDonald, 2000; Thornhill ve Palmer, 2000). Türün sosyal yapısı ve diğerleriyle genetik akrabalığına bağlı olarak bu mekanizmaların erkek ve dişi davranışları üzerinde derin etkileri bulunmaktadır.

1.2.2 Kapsayıcı uyumlama kuramı

Evrim kuramının modern sentezi, farklılaşan evrimsel gelişimin ana temasının bireysel üreme başarısı olduğunu keşfetmiştir. Kapsayıcı uyumlama kuramı, üreme başarısının yalnızca bireyin yavru sayısına (klasik uyumlama) değil, aynı zamanda genetik olarak ilişkili bireylerin üreme başarısına da bağlı olduğunu öne sürer (Hamilton, 1964). Bu nedenle, –uyum açısından– yakın akrabaların üreme çabalarını desteklemek avantajlı olabilir. Başka bir ifadeyle, kapsayıcı uyumlama, bireyin üreme başarısı ve yakınlık derecesiyle ağırlaştırılmış akrabaların başarısının toplamıdır (örneğin erkek ya da kız kardeş kuzenden daha yakındır). Seçilim, üreme başarısını en üst düzeye çıkaran davranışları desteklemelidir; çünkü genetik bakış açısından bir organizmanın genlerini sonraki nesillere aktarması onun yararına olur. Bu nedenle genetik gerekçeli özgeci davranış akrabalarla sınırlı olmalıdır; gerçekten de özgeci eylemler, sosyal böcekler ya da benzer sosyal yapıları olan çıplak tarla fareleri gibi diğer türler dahil olmak üzere hayvanlar âleminde yaygındır (Trivers ve Hare, 1976). Buna karşın insanlarda karşılık yardım, genetik olarak uzak ya da ilişkisi olmayan bireyler arasında sıklıkla görülebilir (Hill ve ark. 2011). Burada bir açıklamaya ihtiyaç vardır, çünkü bu durum görünüşe göre kaysayıcı uyumlama kuramıyla çelişmektedir. Çıkarcı/bencil ya da özgeci davranışla ilgili karar verme süreci, sadece genetik olarak ilişkisi olmayan bireyler arasında değil, aynı zamanda farklı cinsiyetlerdeki bireyler arasında da ortaya

çıkabilen, kaynakların ayrılmasıyla ilgili çatışmayı içerir. Bunun sebebi, üreme başarısını en üst düzeye çıkarma stratejilerinin temelde farklı olması olabilir. Ebeveyn ve yavru nesli arasında bile çatışma oluşabilir; çünkü bir ebeveyn, genetik malzemenin ortalama olarak sadece yüzde 50'sini yavruyla paylaşır. Bu çatışma alanları, Robert Trivers tarafından üç ufuk açıcı makalede belirtilmiştir.

1.2.2.1 Karşılıklı özgecilik

Karşılıklı özgecilik, genetik olarak ilişkisi olmayan bireyler arasında olan, bir organizmaya (alıcı) diğeri (özgeci eylemi gerçekleştiren organizma) uğruna yarar sağlayan bir özgecilik biçimi olarak tanımlanabilir, bunun sonucu olarak özgeci eylemin gelecekteki karşılıklı etkisi belirsizdir. Besin paylaşma çoğu türde görülen, bu tür davranışlardan biridir. Karşılıklı özgecilik, yalnızca özgeci davranışta bulunan birey, senaryoyu ve bundan yararlanan bireyi ezberlemeye yarayan psikolojik mekanizmalara sahipse düzgünce çalışabilir. Ayrıca karşılıklılığın temel bir özelliği, yararlanıcı bireyin karşılık vermeyi reddedip reddetmediğini anlayabilmektir. Aldatmayı saptama, insan soyunda aldatıcı davranışlara karşı koymak için seçilmiş olması mümkün bir bilişsel mekanizmadır, çünkü tersi durumda aldatma eğilimlerini destekleyen genler popülasyonda yayılır ve karşılıklı yardım sistemi çökerdi (Trivers, 1971).

Karşılıklı özgecilik kuramı, genetik olarak ilişkisi olmayan bireyler arasındaki özgeciliğin ancak özgeci davranış karşılıklı oluyorsa ve işbirlikçi olmayan davranışı saptamaya ve karşılıklılığı pekiştirmeye uygun mekanizmalar varsa devam edebileceğini ileri sürmektedir.

Karşılıklı özgecilikle bağlantılı sorunlar geçmişteki (ve elbette ki modern) insan toplumlarında oldukça yaygındı, çünkü düşük yayılma oranlarına ve uzun bir süre boyunca ebeveyn bakımı dahil olmak üzere yüksek derecede karşılıklı bağımlılığa sahip olan uzun ömür-

lü türlerde etkileşim fırsatları oldukça fazladır (Bell, 2001). Bu nedenle, tehlike anlarında karşılıklı yardımlaşma, besin paylaşma, hasta, çok yaşlı ya da çok genç bireylere yardım etme, araç-gereç ve bilgi paylaşma her insan kültüründe görülebilen özgeci davranışlardır (Trivers, 1971). Trivers, bir sosyal gruba ya da kabileye ait bireyler arasında karşılıklı özgeciliğin devamlılığının sağlanması için insanlarda evrimleşen çeşitli bilişsel ve duygusal özellikleri tanımlamıştır. Dostluk, sempati ve şükran gibi olumlu duygular özgeci ortaklıklarda duygusal ödül olarak evrimleşmiş olabilir; bunun aksine ahlaki saldırganlık dahil olmak üzere olumsuz duygular aldatma eğilimlerini azaltabilir ve karşılıklı etki olmadığında devam eden özgeci davranışın önüne geçebilir; eğer aldatma girişimleri tespit edilirse, (aldatan kişideki) suçluluk veya utanç gibi duygular iki taraflı ortaklığın yeniden kurulmasına yardımcı olabilir. Bununla birlikte bilişsel düzeyde, birey diğerlerinde özgeci davranışı uyandırmak için ahlaki saldırganlık, sempati ya da suçluluk hislerini taklit edebilir. Böylece bunun gibi hemen göze çarpmayan aldatıcı mekanizmalar, dürüst ve ikiyüzlü davranışı ayırt etme becerilerinin seçilimine yol açmış olabilir. Güven ve kuşkuculuk duyguları, doğrudan karşılıklı özgecilik sorunuyla ilişkili olarak evrimleşmiş olabilir. Ayrıca bağışlayıcılığın, sosyal değerler ihlal edildiğinde işbirliğini yeniden kurma mekanizması olarak evrimleştiğini öne süren kanıtlar da bulunmaktadır. Benzer şekilde, ortak çıkar için bağışta bulunmak grup uyumunu güçlendirme amacına hizmet edebilir (McCullough ve ark. 2013). Üstelik karşılıklılığın koruması, – kişi için önemli sosyal etkileşimlerin yıllar ve hatta onyıllar sonra hatır-

İnsanlarda sempati, utanç ve suçluluk gibi sosyal duyguların birçoğu muhtemelen karşılıklılıkla ilgili sorunlara tepki olarak gelişmiştir. Ayrıca bağışlayıcılık, sosyal normlar ihlal edildiğinde iş birliğini yeniden kurma mekanizması olarak evrimleşmiştir.

lanmasına izin veren otobiyografik belleğin evrimleşmesine de katkıda bulunmuştur (Suddendorf, 2013).

Grup seçilimi hile yapanların toplu olarak cezalandırılmasını da desteklemiş olabilir (Boyd ve ark. 2003). İlk hominid gruplarındaki bireylerin sıradışı nitelikteki kapsamlı karşılık bağımlılığı göz önüne alındığında, grup uyumu ile toplumsal kural ve normlara uymanın neden seçici güçlerin hedefi haline geldiği açık hale gelmektedir. İnsanların, işbirlikçi olmayan grup üyelerini cezalandırmak için ek maliyetler almaya gönüllü bile olduklarına dair çok sayıda vardır (Fehr ve Rockenbach, 2004).

Psikopatoloji açısından, karşılıklı özgecilik sorunlarıyla ilişkili olarak iki boyutun görünür değeri bulunmaktadır: Biri, kuşkuculuk varyasyonun en uç noktası olan ve perseküsyon sanrıları ya da referans sanrılarına yol açabilen paranoid düşüncelerdir. İlginçtir ki, perseküsyon sanrılarının içeriği neredeyse her zaman etkilenen kişinin bir başkasının kötücül niyetlerinin olduğu (yani kendisini kandırmak istediği) yönünde ikna olması şeklindedir. Perseküsyon sanrılarının içeriklerinde iyicil niyetlerin olması istisnadır (ayrıntılar için bkz. 8. Bölüm). Diğeri, hilekârlık varyasyonunun en uç noktası, yani psikopatidir. Psikopati, popülasyonlarda düşük yaygınlıkta egemen olabilen bir hileci biçim olarak yorumlanmaktadır. Mevcut kavramsallaştırmalar, her ne kadar anti-sosyal kişilik bozukluğuyla örtüşse de psikopatinin başlı başına bir patolojiyi temsil etmediğini öne sürmektedir (Mealey, 1995; Troisi, 2005; ayrıntılar için bkz. 19. Bölüm).

Ayrıca, işbirliği, karşılıklılık, güven ve adalet değerlerinin anlaşılmasına yönelik nöro-ekonomik yaklaşımlar, psikiyatrik hastalıkla ilişkili bu karmaşık sosyal davranışlar ve sosyal karar verme değişiklikleri üzerinde etkili olan çevresel olasılıklara yönelik yeni bakış açıları sunar (Wischniewski ve ark. 2009; Kishida ve ark. 2010).

1.2.2.2 Ebeveynlik yatırımı ve cinsel seçilim

Eşeyli üremenin, eşeysiz üremeye göre pek çok dezavantajı bulunur. Eşeyli üreme, uygun bir eş bulmaya ayrılacak zaman ve enerji bakımından pahalıya malolur; ayrıca genetik malzemeyi de boşa harcar, çünkü bir bireyin genlerinin sadece yüzde 50'si yavrusuna aktarılır.

Eşeyli üreme, zararlı mutasyonların birikimini dengeleme ve hızla gelişen patojenik mikroplardan gelen tehditleri daha iyi savuşturma konusunda eşeysiz üremeye göre avantaja sahiptir.

Eşeyli üremenin evrimleşme nedeni, genlerin yeniden birleşmesi yoluyla biriken zararlı mutasyonların etkilerini dengelemesi gerçeğinde yatmaktadır. Benzer şekilde, eşeyli üreme organizmaların hızla evrimleşen patojenik mikroplara ve parazitlere karşı savunma sistemlerini geliştirdikleri en önemli mekanizmadır (Ridley, 2004). Eşeyli üreme, genetik malzeme döngüsünün yavaş olduğu uzun ömürlü türler için özellikle önemlidir. Evrim iki tür gamet (yumurta) üretmiştir: Önemli miktarda metabolik kaynak gerektiren bir büyük gamet ve çok büyük sayılarda üretilen, (enerji açısından) çok daha 'ucuz' gametler (sperm). Geleneksel olarak, bu farklı gamet türleri 'dişi' (yumurta) ve 'erkek' (sperm) olarak adlandırılır. Erkek ve dişi gametleri arasındaki farkların, ebeveynin yavru ve üreme stratejilerine yaptığı yatırım miktarı bakımından önemli sonuçları vardır.

Trivers, ebeveynlik yatırımını "ebeveynin, bir başka yavruya yatırım yapma becerisi pahasına, yavru birey için yaptığı, yavrunun hayatta kalma (ve dolayısıyla üreme) şansını artıran herhangi bir yatırım" olarak tanımlamıştır (Trivers, 1972). Memelilerde gebelik, emzirme, besleme ve yavrunun korunması dişi organizmaların enerji harcadığı alanlardır, oysa çoğu türde erkeklerin döllenmeden çok az fazla yatırımı vardır. Bu öngörüden yavruya daha çok yatırım yapan cinsiyetin (genellikle dişiler) eş seçiminde daha seçici olacağı ve daha az yatırım yapan cinsiyetin (genellikler erkekler) ise daha

çok yatırım yapan cinsiyete ulaşmak için cinsiyet içi rekabete gireceği, ancak eşin üreme uygunluğu açısından daha az seçici olacağı sonucu çıkmaktadır (Buss ve Schmitt, 1993). Bunun nedeni, üremenin enerji, kaynaklar ve zaman açısından maliyetli olması ve üreme başarılarının doğurgan yumurtaların sayısıyla sınırlı olması nedeniyle bu kısıtlılıkların dişiler için daha önemli olmasıdır. Bunun tersine, erkeklerin üreme başarısı (kuramsal olarak) sadece erişebildikleri doğurgan dişi sayısı ile sınırlıdır. Diğer bir deyişle, yavru üretmeye en çok yatırım yapan cinsiyet, diğer cinsiyetin rekabet edeceği sınırlayıcı bir kaynak durumuna gelir (Buss, 1999).

Primatlarda ve özellikle insanlarda üreme başarısı, büyük ölçüde uzayan gençlik dönemi, üreme yaşının ilerlemesi, tekil doğumlar ve uzun doğum aralıklarını da içeren bir dizi ek etmenle kısıtlanmaktadır. Bunun sonucu olarak seçilim, insanlarda yoğun bir şekilde yavruya yatırım yapmaya istekli olan erkekleri desteklemektedir. Buna göre, çoğu insan toplumunda (büyük olasılıkla ata toplumları da dahil olmak üzere; Wlaker ve ark. 2011) erkeklerin genellikle bir ya da birkaç karısı vardır (polijini / çokkarılılık); bu durum, diğer primatların çoğuna kıyasla insanlarda erkeklerin daha çok babalık yatırımı yapmasıyla doğrudan bağlantılıdır (Møller ve Thornhill, 1998). Çok nadir olarak poliandri/çokkocalılık da gözlemlenebilir. Yine de insanlarda anneler, ortalama olarak çocuklara babalardan daha fazla yatırım yapar ve çocukları yetiştirirken eşlerinden destek almak için uzun vadeli ortaklıklar kurmaya istekli ve bunun için kaynaklara sahip eşler seçmek kadınların yararına olmalıdır (Hrdy, 2000). Yoksa, ebeveynlik yatırımı kuramından, insanlarda birden fazla kadınla çiftleşmenin erkeklerin çıkarına olması gerektiği sonucu çıkardı.

Çoğu memelide, dişiler potansiyel yavrulara erkeklerden çok daha fazla yatırım yaparlar. Sonuç olarak, kadınlar eş tercihinde (dişi tercihi ilkesi) daha seçidirler.

Bu öngörüler doğrultusunda, seçilim eşi koruma, kıskançlık duyguları (Wiederman ve Kendall, 1999; Buss, 2000a, 2000b), örtük yumurtlama ve ('dişi tercihi' ilkesini bozmak için) cinsel zorlama dahil olmak üzere bir dizi duygusal, bilişsel ve fizyolojik adaptasyonu desteklemiştir. Davranışsal düzeyde bu adaptasyonlar primatlar ya da insanlara özgü değildir, ancak öznel duygusal boyut olasılıkla öyledir. Kıskançlık hem erkekler hem kadınlar için önemli bir duygudur, fakat bu farklı nedenlerle böyledir (Daly ve ark. 1982). Kadınlar duygusal olarak daha kıskanç olabilirler, çünkü başka bir kadın için eşleri tarafından terkedilmekten korkabilirler. Bunun tersine erkekler, babalık kuşkusu sorunuyla karşı karşıya kaldıkları için cinsel açıdan daha kıskanç olabilir (Wiederman ve Allgeier 1993; Sheets ve ark. 1997). Yani bir kadın her zaman çocuklarının annesi olduğundan yüzde 100 emin olabilir, babalar eşit derecede emin olamazlar. Aslında eş tarafından aldatılmak, konuyla ilgili yoğun araştırmaların yapıldığı tek eşli kuşlar da dahil olmak üzere çoğu türde yaygındır. Modern insan toplumlarında, çocukların yüzde 10'unun babalarıyla biyolojik bir yakınlığı bulunmamaktadır. Deneysel çalışmalar, erkeklerin, eşlerinden ayrıldıktan sonra daha çok sperm üreterek kuşkulu babalık riskini telafi etmek üzere seçilime uğradığını ortaya koymuştur (Baker ve Bellis, 1995). Ayrıca, penis başının (glans) anatomik şekli, (başka bir erkeğe ait) spermi vajinadan çıkarırken aynı zamanda kendi spermini de bırakmak için bir adaptasyon olarak yorumlanmıştır. Bu mekanizmalar 'sperm rekabeti' denilen, erkekler arasındaki cinsiyet içi rekabetin çiftleşme sonrasına ertelenmesi ile ilgili olabilir (Baker, 1993).

İnsanlarda hem erkek hem de dişi ebeveynlik yatırımının nispeten büyük olması, babalık ve duygusal bağlılığı sağlamak amacıyla kıskançlık gibi duygusal adaptasyonlar için seçilime uğramıştır.

Bununla birlikte muhtemelen tekeşlilik, insanlarda evrimleşen tek olası eşleşme stratejisi değildir (Rutberg, 1983; Brewer ve ark. 2000). Deneysel koşullarda, yumurtlamaya yakın genç kadınlar (farkında olmadan) simetrik erkeklerin vücut kokularını ve maskülen erkeklerin yüz özelliklerini tercih ederken, gerçek eş seçimleri erkeğin uzun vadeli bir ilişkiyi sürdürme istekliliğinden etkilenebilir. En yakın akrabalarımıza daha yakından bakmak, seçilimin eşleşme sistemlerinde nasıl farklı şekilde işlediğini gösterebilir (McGrew ve ark. 1996).

Örneğin goriller, vücut ölçüsünde erkekler ve dişiler arasındaki büyük farklılıklarla nitelendirilir (cinsel çift biçimlilik/dimorfizm olarak adlandırılır). Bununla birlikte, gorillerde testis büyüklüğü, vücut ölçüsüne göre küçüktür (yaklaşık 30 gr). Bu, gorillerin sosyal yapısıyla ilgilidir, bu da en iyi şekilde tek erkeğin olduğu çokeşlilikle tanımlanabilir. Bunun aksine, şempanzelerdeki cinsel çift biçimlilik nispeten küçüktür. Yine de bir erkek şempanzenin –gümüş sırtlı gorillerin sadece üçte biri büyüklükte olmalarına rağmen– yaklaşık 120 gr'lık büyük testisleri vardır. Bu zıtlığın evrimsel açıklaması, şempanzelerin çok erkekli – çok dişili gruplarda yaşaması ve dişilerin, cinsel olarak hazır olduklarında birden fazla erkekle çiftleşmeleri bakımından 'ayrım gözetmeyen' bir davranış ortaya koymalarıdır. Dolayısıyla erkek şempanzeler arasındaki cinsiyet içi rekabet, erkeklerin bir dişinin vajinal kanalına yerleştirebildiği sperm miktarındaki varyasyonla (sperm rekabeti) çiftleşme sonrası döneme kaydırılır. Bununla birlikte dişi şempanzeler, yumurtaya ulaşan spermin rekabetçi olmasını sağlamak için birden fazla erkekten sperm alarak sperm rekabeti sürecinde etkin bir rol oynayabilir (böylece kendisini yaratanın 'iyi genlerini' gösterir; Baker ve Bellis, 1995).

İnsanların fiziksel özellikleri bize farklı bir şey söyler. Cinsel çift biçimlilik görece küçüktür (erkekler yaklaşık olarak yüzde 10-15 daha büyüktür), testis büyüklüğü küçüktür (yaklaşık 40 gr) ve kadınlarda, şempanzelerin tersine, yumurtlamaya işaret eden görünür hiçbir işaret yoktur. Örtük yumurtlama, erkeklerdeki kaynakları güvence altına alma ('yemek için seks' hipotezi), yavruları erkeklerin öldürmesinden koruma ve çift arasındaki bağlanmayı güçlendirme dahil olmak üzere çeşitli uyumsal sorunları çözmek için evrimleşmiş olabilir (Moller ve Thornhill, 1998). Erkeklerin yavruları öldürmesi, primatlar da dahil olmak üzere çoğu memeli türünde yaygındır ve alfa erkeğinin çoğu yavrunun babası olduğu sosyal hiyerarşide yeni bir yetişkin erkek alfa konumunu üstlenmeyi başardığında görülür. Erkeğin bakış açısından, babalık yapmadığı tüm yavruları öldürmek bir anlam ifade edebilir, çünkü dişiler çok daha hızlı şekilde tekrar cinsel olarak hazır duruma gelir ve erkeğin alfa konumunu deneyimleyeceği süre muhtemelen kısa olacaktır. Bunun ilk insanlarda bir sorun olup olmadığı tartışmalıdır; bununla birlikte, modern toplumlar ve avcı-toplayıcı kültürlerdeki araştırmalar, bebeklerin biyolojik babalardansa üvey babalar tarafından kötü muamele görme ve hatta öldürülme riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir (Daly ve Wilson, 1988; Overpeck ve ark. 1998; farklı bir görüş için bkz. Temrin ve ark. 2000).

Erkekler ve dişilerin ebeveynlik yatırımı miktarındaki farklılıklar cinsiyetler arası hayatta kalma oranlarına da yansımaktadır. Primatlarda tüm yaşam boyunca çoğunlukla dişilerin avantajı vardır, ancak yavru sorumluluğunu erkeklerin üstlendiği türlerde hayatta kalma avantajındaki farklılık ya kaybolur ya da erkekler lehine tersine döner. Kuyruksuz maymunlarda, erkekler yavrunun bakımına çok az katkıda bulunur, bu nedenle dişiler için büyük bir hayatta kalma avantajı vardır. Kadınların erkeklere göre hayatta kalma oranı şem-

panzelerde yaklaşık 1.4 ve gorillerde aşağı yukarı 1.2'dir. İnsanlarda bu oran 1.05–1.08'e geriler, bu gerileme diğer kuyruksuz maymunlara kıyasla çocuklara yönelik baba bakımının görece fazla olduğunu göstermektedir (Allman, 1999).

Daha önce gösterildiği gibi bu biyolojik etmenlerin çoğu insanlarda davranışı ve eş tercihini şekillendirmiştir. Kapsamlı araştırmalar, ortalama olarak kadınların biraz daha yaşlı ve sosyal olarak yüksek konumda olan erkekleri, buna karşın erkeklerinse çekiciliği bel-kalça oranı ve göğüs ölçüsüne göre belirlenen daha genç kadınları eş olarak tercih ettiklerini göstermiştir (Buss ve ark. 1990). Hem erkekler hem de kadınlar asimetri bakımından daha az değişkenlik (bilateral özellikler arasındaki asimetri) gösteren eşleri tercih etmektedir, çünkü asimetrideki yüksek değişkenliğin daha büyük mutasyon yükü, parazit enfeksiyonları ve diğer çevresel stres etkenleriyle bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla olası bir eşin üreme 'kalitesi' büyük ölçüde farkında olmadan değerlendirilir. Ayrıca, eş seçiminin eşlerin (fiziksel ve psikolojik) benzerlik düzeylerinden etkilendiği ve bütünüyle rasgele olmadığına ('sınıflandırıcı eşleşme' olarak adlandırılır; Buston ve Emlen, 2003) ilişkin kanıtlar bulunmaktadır.

Hafif düzeydeki cinsel dimorfizm, küçük testis boyutu ve örtük yumurtlama, atasal koşullar altındaki insanların, tekeşliliğin veya zayıf düzeydeki çokeşliliğin hüküm sürdüğü toplumlarda yaşadığı hipotezini desteklemektedir.

İnsanlarda cinsel seçilime uğramış özellikler olarak ortaya çıkan mekanizmaların uç varyasyonları olan psikopatolojik bağıntılar oldukça fazladır. Bir kişinin kendi özelliklerini olası bir eş olarak ilan etmesi, manik atakların ya da histrionik kişilik bozukluğunun önemli bir yönü olabilir. Eşi koruma, genellikler erkeklerde görülen kıskançlık sanrılarının olduğu vakalarda patolojik olarak aşırıya kaçmaktadır. 'Dişi tercihi' ilkesinin patolojik varyasyonu muhteme-

len, çoğunlukla kadınlarda görülen, başka biri tarafından sevildiğine ilişkin sanrılı fikirlerin olduğu erotomanide ortaya çıkar (ayrıntılar için bkz. 8. Bölüm ve 19. Bölüm).

1.2.2.3 Ebeveyn-yavru çatışması

Ebeveyn ve yavrular arasındaki çıkar çatışmaları, bireysel yavrulara yapılan ebeveynlik yatırımının miktarı ve süresi üzerinden söz konusu olur. Ebeveyn ile yavrunun genetik çıkarlarında bir örtüşme vardır; ancak bu çıkarlar aynı değildir. Yavrunun ontogenetik gelişimi sırasında bir noktada diğer çocuklara yatırım yapmak ebeveynin yararınadır, çünkü gen merkezli bir bakış açısına göre bir ebeveyn kendi soyundan gelenlerle genlerinin yalnızca yüzde 50'sini paylaşır, öyle ki üreme başarısını en üst düzeye çıkarmak için daha fazla yavru üretmek mantıklıdır. Bunun tersine, ebeveynin vermeye istekli olduğundan daha fazla miktarda yatırımı yavrunun güvence altına alması onun yararına olur, ancak yalnızca ebeveynin bu yavruya bakmasının iki kattan daha maliyetli hale geldiği noktaya kadar; çünkü öz kardeşler de genlerinin yüzde 50'sini paylaşmaktadır. İşte tam bu noktada, bu nedenledir ki, seçilim yatırımı sona erdirmek için hem ebeveyn (burada anne) hem de yavru üzerinde işlemelidir (Trivers, 1974). Bu basit kural eşeyli üreyen tüm türler için geçerlidir. Bununla birlikte, memelilerde anne-yavru çatışması gebelik sırasında da bir meseledir. Örneğin, cenin genleri annenin yararına olandan daha fazla kaynağı anneden almak üzere seçilime uğramış olabilir. Annenin insülin duyarlılığı, örneğin, plasental hormanlar tarafından azaltılarak kan şekeri düzeyi yükselir ve fetüse giden enerji miktarı artar. EPH (ödem, proteinüri, hipertansiyon) gestozu, bu çatışmanın aşırı (ve patolojik) bir şekli olarak görülebilir (Schuiling, 2000). EPH gestozu kısmen fetüsün ve annenin en ideal kan şekeri düzeyindeki düzensizlik nedeniyle anne için ciddi sağlık sorunlarına neden olur (Haig, 1993).

Memelilere özgü bir diğer ebeveyn-yavru çatışması sütten kesmedir. Genellikle bebek, annenin sağlayacağından daha çok miktarda ve daha uzun süre yatırım (bu bağlamda süt sağlama) talep etmek üzere seçilime uğramıştır. Ebeveyn-yavru kuramı ayrıca eğer bir bebeğin gelecekteki kardeşleri, öz kardeşlerinden genetik olarak daha uzak akraba konumundaysa sütten kesme çatışmasının ağırlaştığını da öngörmektedir. Bir başka deyişle, eğer gelecekteki kardeşler üvey kardeşse, farklı bir erkek tarafından babalık görecekleri için sütten kesme çatışması yoğunlaşır. Bu nedenle, farklı babalıkların olasılıkla istisna olduğu insanlarda sütten kesme çatışması diğer memeli türleriyle kıyaslandığında daha zayıf olabilir. Bununla birlikte, anne sütüyle beslenmiş bebekler, kısmi olarak baba tarafından gelen baskılayıcı genlerin aracılık etmesiyle, gece uyanma periyotlarını uzatarak annelerinin amenoresini uzatabilir (oysa anneden gelen baskılayıcı genler daha sağlam bir uykuyu destekleyebilir; Haig, 2014).

Ebeveyn-yavru çatışması, (enerji miktarı üzerinden) rahim içi ortamdan ergenliğe ve (yavrunun eş seçimi üzerinden) erken yetişkinliğe kadar değişen farklı gelişim aşamalarında ortaya çıkabilir. Memelilere özgü bir ebeveyn-yavru çatışması sütten kesmedir.

Benzer şekilde, bebek ve anne arasındaki çatışma taşınma ya da gezdirilme üzerinden ortaya çıkabilir. İnsan türünün çocukları sıklıkla taşınmayı ister, hatta tek başlarına yürüyebiliyor olsalar bile (Hrdy, 2000); buna ek olarak, modern toplumlarda bebeklerin annelerinin kucağında geleneksel toplumlardakinden çok daha az taşındığından söz etmekte yarar vardır, bunun kalça displazisi sorununda bunun payı bulunur, çünkü annenin bebeği kalçasından destekleyerek taşıması ve bu sırada bacakların ayrık tutulması uyluk kemiği subluksasyonunun önlenmesi için en iyi yoldur.

Bebekler (hem insanlar hem de insan olmayanlar), ebeveynlerinde ebeveynlik yatırımını ortaya çıkartabilecek hazırda çeşitli davranışlara sahiptir. Bebek, ebeveynden çok daha küçük ve daha deneyimsiz olduğundan ve ebeveyn mevcut kaynaklar üzerinde kontrole sahip olduğundan bebekler ebeveynlik yatırımını arttırmak için fiziksel araçlardan çok psikolojik mekanizmalar geliştirmek üzere seçilime uğramıştır (Trivers, 1974). Acıktığında ya da bir tehlike algıladığında bebeğin ağlaması buna bir örnek olabilir. Yavrunun özellikle çaresiz ve savunmasız olduğu türlerde, ebeveynler bebeğin ihtiyaçlarına daha çabuk yanıt vermek üzere seçilime uğramıştır. Bu insan evrimi boyunca kesinlikle önemli olagelmiştir, çünkü insan türünde bebekler doğum anında fizyolojik olarak gelişimlerini henüz tamamlamamıştır ve bu nedenle diğer primat bebeklere nazaran son derece immatürdürler (bkz. 3. Bölüm). Büyüdükçe yavru lehine olabilecek bir 'taktik', ebeveynlik yatırımını artırmak için daha erken bir ontogenetik aşamanın davranışlarına geri dönmek olabilir. Bu fenomen insan psikolojisinde de iyi bilinir ve 'gerileme (regresyon)' olarak adlandırılır. Öfke krizleri ebeveynleri, yatırımlarını artırmaya zorlamanın bir başka yoludur. Doğal şartlarda, öfke krizlerinin olması mantığa aykırıdır, çünkü bu şekilde gürültücü davranışlar avcıların dikkatini çekebilir ve çok fazla enerji harcanması bakımından maliyetlidir. Bir bakıma, genellikle başarıya ulaşan öfke krizleri ebeveynlik yatırımını artırmak için riskli bir davranış olarak görülebilir. Bunun arkasındaki evrimsel mantık, bir avcı tarafından yaralanma riskini alan yavrunun, genetik akrabalıkları ve yatırım yapılan tüm kaynakların kaybolma olasılığından ötürü ebeveyninin de uyum başarısını azaltması şeklindedir (Trivers, 1974).

'Gerileme', ebeveynlik yatırımını arttırma girişimi olarak yavrulara özgü bir davranıştır.

Kardeşler arasındaki etkileşim de ebeveyn-yavru kuramı açısından yorumlanabilir. Ebeveynler her yavruyla eşit derecede ilişkilidir, bu nedenle kuramsal olarak kaynakların yavrular arasında eşit şekilde dağıtılması onların yararına olur. Bununla birlikte, genetik akrabalıktan ötürü bir yavru, sadece, kardeşe sağlanan yarar, verici olan tarafa maliyetin iki katı olduğunda öz kardeşine özgeci eylemde bulunur. Diğer deyişle ebeveyn, kardeşler arasındaki özgeciliği teşvik etmek ve bencil davranışları caydırmak üzere seçilime uğramıştır (Trivers, 1974).

Ebeveyn-yavru çatışmasının diğer biçimleri yavrunun yetişkin (üreme) rolü üzerinden ortaya çıkabilir. Trivers, insanlarda ebeveynlerin çocuklarının eş seçimiyle özellikle ilgilenmeleri gerektiğini, çünkü yavrunun akrabaya yönelik özgeciliğini arttırmak için yakın akraba ile evliliği teşvik etmesinin (ensestten kaçınma ile dengelenen bir eğilim) ebeveynlerin yararına olacağını öne sürmüştür. Öte yandan, yavrunun ebeveynlik yatırımını ebeveynin istediğinden daha erken sonlandırmak istediği durumlar da olabilir. Örneğin, ebeveynler, 'yuvadaki yardımcı' olarak tutmak istedikleri için yavrunun üremesini engellemeyi amaçlıyorsa bu durum sözkonusu olabilir. Bu tür çatışmaları çözmek yetişkin olan çocuklar için özellikle zor olabilir (Trivers, 1974).

Ebeveyn-yavru çatışmasının özel bir türü yavrunun cinsiyetine gönderme yapar. Normalde doğal seçilim erkek ve kız çocuklarına eşit şekilde yatırım yapan ebeveynleri destekler, bu da yaklaşık olarak 50/50 oranında cinsiyet oranını beraberinde getirir. Bununla birlikte, iyi koşullarda bir ebeveynin daha çok erkek çocuk doğurması yararlı olabilir, çünkü erkek çocuklarının üreme başarısı kız çocuklarınınkinden daha fazla olabilir. Bununla birlikte, kötü koşullarda, seçilim kız çocuklarına daha çok yatırım yapan ebeveynleri destekleyebilir, çünkü orantısız bir şekilde çevresel koşullar dişiler üzerinde

erkeklerde olduğundan daha küçük etkilere sahiptir (Trivers-Willard hipotezi; Trivers ve Willard, 1973). Biyolojik olarak belirlenen bu yanlılıkların, insanlar ve diğer memelilerde algılanan çevresel koşulların bir işlevi olarak rahim içi erkek ölümleri üzerinde şiddetli etkiler yarattığı gösterilmiştir. Hatta bazı memeli türleri, gebelik sırasında çevresel koşullara bağlı olarak yavrunun cinsiyetine 'karar verebilmekte' ve 'yanlış' cinsiyetteki fetüsü düşürebilmektedir (Kumm ve ark. 1994). İnsanlarda ve diğer primatlarda olduğu gibi, uzun süreli bir ebeveynlik yatırımı dönemi, erkek veya dişi yavrulara yönelik farklı ebeveyn davranışlarındaki yanlılıkları arttırır; ancak babalık yatırımının rolü bu yanlılıkları birçok yönden değiştirebilir.

İnsanlarda erkek ve kız çocuklarına karşı farklılaşan yatırımın olması büyük bir tartışma konusudur, özellikle de ahlaki meseleler biyolojik ilkelerle karıştırıldığında. Bununla birlikte, bebek katilliğinin primatların ve insanların ebeveynlik yatırımlarındaki uyumlarını doğum sonrasına ertelemenin bir yolu olabileceğine ilişkin kanıtlar vardır ve bu, görünüşe göre sadece ata toplumlarında veya çağdaş avcı-toplayıcı toplumlarda gerçekleşmemiştir (Hrdy ve ark. 1994; Brookman ve Nolan, 2006). Bu gibi durumlarda, neredeyse her zaman, anne bağlanması gelişmeden önce yeni doğanı öldürmeye (doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde) başvurulur (bkz. 3. ve 21. Bölüm). Bununla birlikte, bir çocuğun annesi tarafından kabul edilip edilmeyeceği annenin yaşına ve yaşam koşullarına da bağlıdır. Bunun, modern toplumlarda annenin kürtajla ilgili kararında önemli bir etkisi vardır (Lycett ve Dunbar, 1999). Örneğin, bekâr annelerin gebeliği sonlandırma olasılığı evli annelerden daha fazladır. Bu, kadınların evlilik ya da çocuk sahibi olmaya ilişkin beklentileriyle ilgilidir, her ikisi de genç kadınlarda oldukça yüksek olup yaşla birlikte azalmaktadır. Sonuç olarak, üreme çağının sonlarına yaklaşan ileri yaşlardaki kadınların yalnız yaşasalar bile kürtaj yoluyla

gebeliklerini sonlandırmaları daha az olasıdır (Braza, 2004). Tersine, daha ileri yaşlardaki evli ve özellikle de zaten bir ya da iki çocuğu olan kadınların kürtaj oranlarında bir artış sözkonusudur (Lycett ve Dunbar 1999). Doğuştan gelen doğum kusurlarıyla ilgili korkunun karar verme sürecinde önemli bir rolü yoktur, çünkü kürtaj oranlarındaki dik artış daha ileri yaşlardaki bekar kadınlarla benzerlik göstermemektedir.

Ebeveynlik yatırımı kuramı ve ebeveyn-yavru çatışmasıyla ilgili sorunların birleşimi genomik baskılanmada görülmektedir. Babadan ve anneden gelen genler annenin sağladığı kaynaklar için rekabete girebilir (Haig, 1993). Bu konu genetikle ilgili olan bölüm 1.4'te ele alınmaktadır.

Primatlar ve insanlar, ebeveynlik yatırımı konusundaki kararlarını doğum sonrasına ertelemektedir. Yeni doğanı öldürme, avcı-toplayıcılarda bir doğum kontrol yöntemi olmuştur ve hatta modern toplumlarda, ergenlik dönemindeki bekar anneler bazen yeni doğan bebeklerini terketmektedir.

Her ne kadar evrimsel biyolojinin teknik terminolojisiyle ifade edilmiş olsa da farklı genetik yapılardan ötürü bireyler arasında görülen çatışma potansiyeli insan psikolojisi ve psikopatolojisinin anlaşılmasında önemli etkilere sahiptir. Sanrısal inançlar ve kişilik bozukluklarına ilişkin örneklerden zaten değinilmişti. Biyolojik kaynaklı çatışmaların ortaya çıktığı bir başka önemli alan psikoterapidir. Biyolojik çatışma alanlarının birey için büyük ölçüde bilinçdışı olduğu ne kadar vurgulansa azdır. Prensipte bunlar bilinçli farkındalık için erişilebilirdir, ancak muhtemelen kontrol etmesi zordur. Psikoterapötik ilişkiler, temel olarak ebeveyn-yavru çatışmasının yansımalarıyla nitelendirilir ve özellikle de sınırda kişilik bozukluğu (SKB) gibi şiddetli kişilik bozuklukları terapide, ebeveynlik yatırımını ortaya çıkartacak çok çeşitli davranış ve reddedilmeler gösterebilir (daha fazla ayrıntı için bkz. 19. ve 20 Bölüm). Benzer

şekilde, depresyon ve kaygı bozuklukları gibi savunma mekanizmaları olarak nitelendirilen psikopatolojik durumlar, güçlü bir şekilde 'hiçbir tehdidin olmadığı' işaretini veren ve bakımı en üst düzeye çıkarmayı amaçlayan, 'gerileme'ye benzer davranışları sıklıkla kullanır (bkz. 10. ve 11. Bölüm).

1.3 Evrimsel psikoloji ve psikopatolojinin ilkeleri

Evrimsel psikolojinin ana önermesi, insan zihninin de tüm canlıların morfolojik özellikleriyle aynı biyolojik yasalara göre evrimleştiğidir. Bu nedenle, doğal ve cinsel seçilim bizim düşünme, hissetme ve eyleme geçme şeklimizi biçimlendirmiştir (Buss, 1999; Rossano, 2003). Evrimsel psikoloji ve etoloji, sosyo-biyoloji ve davranışsal ekoloji gibi ilişkili disiplinler, insan zihninin nasıl çalıştığıyla ilgili birçok yanlış varsayımın çürütülmesine katkı sağlamıştır.

Yaygın varsayımlardan biri yeni doğmuş bir insan bebeğinin zihninin '*tabula rasa*' ('boş levha') olduğu görüşüyle ilgiliydi. Dikkatli gözlemler sonucu bunun artık böyle olmadığını biliyoruz. Örneğin, yeni doğanlar Moro refleksi ya da kavrama refleksi gibi işlevsel olarak artık kullanışlı olmayan ancak primat geçmişimizde iyice kökleşmiş olan bazı ilkel refleksleri muhafaza etmiştir. Ayrıca yeni doğan bebekler, genellikle anne rolündeki birincil bakımverenleriyle bağlanma ve bağ kurmayı güçlendirmeye yardımcı olan, oldukça gelişmiş yollarla rahatlıkla etkileşime geçebilmektedir. Doğumdan kısa bir süre sonra, yeni doğanlar basit yüz hareketlerini de taklit edebilir (Meltzoff ve Moore, 1977). Bebekler, geometrik şekiller yerine yüze benzeyen şekilleri tercih eder; yalnızlık, yükseklik ve yüksek ses gibi doğuştan gelen korkulara sahiptir. Diğerleri arasında bu yetenekler, türümüze özgü çevresel koşullara adaptasyon olarak ortaya çıkmış ve yüksek düzeyde uyumlanmış psikolojik mekanizmalardır.

Bununla birlikte, çoğu psikolojik mekanizma deneyimsel değişime oldukça açıktır, yani bu mekanizmalar (çok daha içgüdüsel olan 'kapalı programlar'ın tersine) insan yaşamı boyunca öğrenme deneyimlerine yanıt veren 'açık programlar'ı yansıtır, bazı dönemler 'baskılama benzeri' süreçler açısından kritiktir (Mayr, 2001). Başka bir deyişle, psikolojik mekanizmaların fizyolojik olarak işlev göstermesi için doğuştan gelen yatkınlıkların (doğa) uyarıcı bir çevreden gelen yeterli düzeyde girdiyle (yetiştirme) buluşması gereklidir, çünkü tersi durumda işlevsiz şekilde gelişebilirler. Örneğin, küçük çocuklarda hafif şaşılık farkedilmezse 'baskın olmayan' göz görmeyi hiçbir zaman öğrenemez ve ambliyopik olarak kalır. Göz tembelliğinde (ambliyopi) etkilenen gözün organik bir yetersizliği yoktur. Tersine, etkilenen gözün uygun şekilde uyarılmamasıyla ilgili gelişimsel bir sorundan kaynaklanır (Eggers ve Blakemore, 1978). Karşılaştıracak olursak, birey uygun uyarıcılardan, yani çevreden gelen girdiden yoksun kalmışsa bu, dil ve empati gibi diğer pek çok evrimleşmiş psikolojik mekanizma için de temelde aynı şekilde olmuş olabilir.

1.3.1 Evrimleşmiş psikolojik mekanizmalar ve biyo-sosyal hedefler

İnsanın biyo-sosyal–psikolojik işleyişi, evrimsel geçmişimizdeki seçilim baskılarına bir yanıt olarak evrimleşmiş psikolojik mekanizmalarla doludur (değişime karşı katılığı ve geçirimsizliği akla getirdiği için psikolojik mekanizma teriminin uygunsuz olduğunu vurgulamak gerekir. Ancak bu, evrim psikologları tarafından türetilen ifadenin aslında ifade etmek istediği şey değildir). Daha net bir şekilde ifade edersek, psikolojik mekanizmalar adaptif öneme sahip sorunların çözümü için evrim tarafından tasarlanmıştır (Cosmides ve ark. 1992). Bunun için ekonomik, güvenilir, verimli ve kesin ol-

maları gerekir (Williams, 1966). Bu özellikler en iyi şekilde etki alanına özgü işleyiş tarafından korunur, bununla beraber birden çok kaynaktan gelen bilgiyi birleştirmek için var olan daha genel alan mekanizmaları da bulunabilir. Evrim sırasında kayda değer bir süre boyunca adaptif bir sorun tekrar tekrar ortaya çıkıyorsa ve bu nedenle bireylerin üreme başarısını etkiliyorsa alan özgüllüğünün olduğu kabul edilir. Çoğu psikolojik mekanizma diğer modüllerden büyük ölçüde bağımsız olan, sadece belli bir bilgi sınıfı üzerinde çalışan zihinsel modüller olarak kavramsallaştırılabilir (Fodor, 1983). Modüller dikkat, duygusal değerlendirme ve çevik tepkiler için davranışsal yanıtlara odaklanmaya yardımcı olan karar kuralları veya tetikleyici algoritmalar aracılığıyla etkinleştirilir.

Evrimleşmiş çoğu psikolojik mekanizma alana özgüdür; yani ekonomik, güvenilir, verimli ve kesin bir şekilde sadece belli bir bilgi sınıfı üzerinde çalışır. Evrimleşmiş psikolojik mekanizma modülleri hiyerarşik olarak düzenlenir ve algoritmaları tetikleyerek etkinleştirilir.

Verimliliği arttırmak amacıyla modüllerin hiyerarşik olarak düzenlendiği düşünülmektedir (ki bu tıbbi karar alma için çok önemlidir; Gigerenzer, 1996). Örneğin, karanlıkta yalnız kalma gibi tetikte olma durumunun arttığı durumlarda etkinleşen ve tehdidi saptamaya yönelik olan ana modül, hareket eden gölgeyi algılamaya odaklanan bir algoritmayı sürdürebilir. Eğer hareket eden gölgenin (hava dolaşımının oluşturduğu rasgele hareketlerin tersine) kendi kendine hareket edebildiği belirlenirse, hareketin yönünü inceleyen bir algoritma aracılığıyla daha ileri düzeyde bir modül etkinleşebilir. Eğer hareketin yönü kişiye doğruysa, hareketli nesnenin hayvan ya da insan olup olmadığı değerlendirmesiyle ilgilenen bir algoritmayla başka bir modül etkinleşebilir.

Evrimleşmiş psikolojik mekanizmalar, farklı görevleri yüksek verimli yollarla gerçekleştirmek üzere tasarlanmış bir dizi ayrı

parçadan oluşan İsviçre çakısının çeşitli işlevleriyle benzerlik gösterir (Cosmides ve ark. 1992). Çoğu metaforda olduğu gibi insan beyninin İsviçre çakısıyla kıyaslanması ideal olan değildir (örneğin, İsviçre çakısını amacına uygun kullanan birinin olması gerekir, ancak bir'den fazla görevi düzenli bir şekilde yürütme insan beyninin kendisinin bir işlevidir; dolayısıyla evrimsel bakış açısında insan zihninin ikili kavramsallaştırmalarına yer yoktur). Bununla birlikte, bu analoji, karar verme ve mantık yürütme süreçlerinin ne soyut ne de mantıksal olduğunu, en iyi şekilde insan evrimi sırasında tekrarlayan sorunlara seçilmiş yanıtlar olarak kavramsallaştırıldığını göstermektedir. Evrimsel psikolojinin en önemli keşiflerinden biri, insan beyni işlevlerinin çoğunun soyut sorunlardan çok, sosyal sorunları çözme yönünde yanlılık göstermesidir (Cosmides, 1989). Bazı evrimleşmiş psikolojik mekanizmalar, özellikle sosyal kurallar ve ahlaki değerler gibi sosyal meselelerle ilgili olduğunda en azından katı bir ekonomik bakış açısından gülünç şekilde mantığa aykırıdır (sosyal beyin hipotezi ile ilgili daha fazla ayrıntı için bkz. 2. Bölüm).

Psikolojik mekanizmalar, herhangi bir mantık gerektirmeksizin, adaptif öneme sahip sorunların çözümü yönünde yanlılık gösterir.

İnsan türü için sosyal yaşamın olağanüstü önemi nedeniyle ve insan zihninde etkili olan çok biçimli seçilim baskılarının ışığında, biyo-sosyal hedeflerin peşinden koşmak evrimleşmiş psikolojik mekanizmaların asıl amacıdır (Gilbert, 1998). Kişinin davranışının bilinçli olarak bireysel üreme başarısını en üst düzeye çıkarmaya yönlendirilmesi bakımından, diğer organizmalar gibi insanların da 'uyum arttırıcılar' olarak görülemeyeceğini vurgulamak gerekir. Kapsayıcı uyumlama yalnızca geçmişe bakılarak ölçülür; gelecekteki üreme başarısı hesaplanamaz. Bu nedenle, biyo-sosyal hedeflere ulaşmak başarılı üreme olasılığını arttırdığından (ki bu da uyum başarısının zorunlu olmasa da

bir göstergesi olabilir) zaman zaman evrimleşmiş 'stratejiler' olarak adlandırılan evrimleşmiş psikolojik mekanizmalar yakınsak (proksimal) düzeyde çalışır. Bu arada, 'strateji' sözcüğü belirli bir biyo-sosyal hedefin nasıl başarılacağına ilişkin bilinçli farkındalık durumunu içermez.

İnsanlarda en yaygın biyo-sosyal hedefler, başkalarının ilgisini alma, başkalarına –çoğunlukla akraba ve yakın arkadaşlara– bakım sağlama, uygun bir eş bulma, işbirliğine dayalı birlikler oluşturma ve en üst sosyal konuma erişme motivasyon ve davranışlarını içerir (Gilbert, 1998). Ayrıca biyo-sosyal hedefler aşağılık ve üstünlük bakımından kendi sosyal konumunu diğerlerinin konumuyla karşılaştırmayı ve daha üst ile daha alt derecedeki bireylerle ilişkileri ele almayı amaçlar. Doğrusunu söylemek gerekirse, biyo-sosyal hedefler yakınsak düzeyin bir parçasıdır, çünkü bireyin yaşamı boyunca biçimlenebilir yapıdadır. Örneğin, birey sosyal hiyerarşi basamaklarını inip çıkabilir ya da sosyal desteği diğerlerine yönlendirme girişimini değiştirebilir. Dolayısıyla biyo-sosyal hedefler fizyolojik süreçler, gen etkinlikleri veya bireysel yetişme koşullarının aracılık ettiği biliş, duygu ve davranışların temel yakınsak nedenleri ile bireyler arasındaki genetik benzerlik ve farklılıkların neden olduğu sorunların arasında bir yerdedir. Erkek ve dişi bireyler hedeflerin öncelikleri bakımından önemli derecede farklılık gösterir, bu durum atasal koşullar altında erkek ve kadınların üstlendikleri farklı rollerin (bkz. Bölüm 1.3.2) yanısıra üreme meselesini günümüze dek etkilemiş olan farklı üreme kısıtlılıklarıyla ilişkilidir (Voland ve Dunbar, 1995). Bu nedenle evrimsel tarih boyunca erkekler için konum ve kaynaklara erişim önemliyken, dişiler güçlü yakın ilişki ve duygusal bağlara daha çok yönelmiş olabilirler.

Evrimleşmiş psikolojik mekanizmalar nadiren en ideal olarak tasarlanır (Gilbert, 1998); sıklıkla tasarımla ilgili ödünleri yansıtır-

lar, bu da aslında başarısızlık ya da hatalı çalışma riskini taşır, çünkü tasarım eniyilemenin evrimleşmesi (metabolik olarak) oldukça maliyetli olacaktır. Benzer şekilde, karşılıklı bağımlılık ve sosyal ilişkilere uyum sağlama ihtiyacı psikolojik işlev bozukluğuna neden olabilecek sorunlar doğurabilir. Bu konular ve psikopatolojinin diğer olası kaynakları 4. Bölüm ve sonraki klinik bölümlerde ayrıntılı olarak incelenmiştir.

1.3.2 Evrimsel uyum ortamı

Bizi insan yapan çoğu psikolojik mekanizmanın uzak bir geçmişin çevresel koşullarında evrimleşmiş olduğu fikri John Bowlby (1969) tarafından ortaya atılmıştır. Bowlby, insan düşünce yapısının birçok yönünün, atalarımızın Pleistosen (10 bin yıl öncesine kadar 2 myö) olarak adlandırılan jeolojik bir dönemde avcı-toplayıcı olarak yaşadığı zamanlarda ortaya çıktığını iddia etmiştir. Avcı-toplayıcıların yaşamı üzerine yapılan araştırmalar, ata toplumlarının küçük, kısmen akraba temelli ve çoğunlukla patri-lokal olan ve sosyal yapıda görece eşitlikçi, maddi mal birikiminin büyük ölçüde olmadığı kabile gruplarında yaşadığını öne sürmektedir.

İnsan düşünce yapısının birçok yönü ataların avcı-toplayıcı yaşamlarının çevresel koşulları altında evrimleşmiştir. İnsanlar kişisel tanışıklıkların olduğu, birbirine bağlı, akraba temelli, 150 kişilik küçük topluluklarda yaşamaya uyum sağlarlar.

Avcı-toplayıcıların sosyal yapılarıyla ilgili son çalışmalar, grup üyelerinin önemli bir kısmının akraba olmayabileceğini ve yetişkin erkek ve kız kardeşlerin birlikte yaşamasının biseksüel filopatri ve dağılma ile sürdürüldüğünü göstermektedir (Hill ve ark. 2011). Bu toplumsal yapı modelleri, muhtemelen, en azından anatomik olarak modern insanların ortaya çıkışından 150 bin yıl kadar önce, insanların daha yerleşik bir yaşam tarzı benimsediği yakın zamanlara kadar

türümüz tarihinin büyük bir kısmında etkili olmuştur. Bununla birlikte evrimsel uyum ortamına (EUO) ilişkin tek bir senaryo olması, fazlasıyla basit olduğu için eleştirilmiştir, birbirinden farklı ortamların insan fiziksel ve psikolojik özelliklerinin seçilimi üzerinde etkili olduğunu varsaymak akla daha yatkındır (Foley, 1996).

En önemli davranış özelliklerine bakıldığında, avcılık ve toplayıcılıktan besin elde etmek için aynı grup içindeki bireylerin işbirliğinin çok önemli olduğu görülür. Buna, işbirliği içinde çocuk yetiştirmede kadınlar (böylelikle doğumlar arasındaki süreler 5-6 yıldan 3-4 yıla iner – Mace ve Sear, 1997; Hrdy, 2000) ve büyük yırtıcılardan ve rakip insan gruplarından grubu korumada erkekler arasındaki karşılıklı yardım da dahildir (Axelrod ve Hamilton 1981). Atalara ait insan toplulukları olasılıkla en fazla 30-40 bireyden oluşmaktaydı, komşu gruplar ve akrabalarla birlikte bu sayı, kişisel olarak tanışan 150 kişiye kadar çıkardı. Ticaret ve aynı zamanda komşu gruplarla savaş olasılıkla insanlık tarihi boyunca oldukça yaygındı. Yakın zamana dek kısıtlı kaynaklara ulaşmak için yoğun baskı altında yaşayan bahçeci (hortikültürel) toplumlardan gelen veriler, yaklaşık dört erkekten birinin çoğunlukla gruplar arası çatışmada vahşice öldürüldüğünü göstermektedir. (Diamond, 2012). Günümüze kadar devam eden insanlık trajedisinin bir sonucu ve ana nedeni olarak insanlar –grup içi işbirliğine yönelik yüksek eğilimlerine rağmen– aslında zenofobik ve iç grup yanlısıdır. Yani güçlü bir şekilde yabancılara güvenmeme eğilimleri bulunur ve yabancılar tehlike altındayken ya da yardıma ihtiyaçları varken kendi grup üyelerine kıyasla daha az empatik davranırlar, bu kısmen oksitosin etkisi altında olan bir eylem tarzıdır (Cikara ve ark. 2011; de Dreu ve ark. 2012; Shamay-Tsoory ve ark. 2013; Balliet ve ark. 20114). Bebekler bile 'içgüdüsel olarak' yaşamlarının ilk yılında, özellikle yabancı erkeklere yönelik zenofobi geliştirebilirler (Eibl-Eibesfeldt, 1995).

Avcı-toplayıcı olarak yaşayan insanların yakın geçmişinde meydana gelen adaptasyonların ötesinde, Pleistosen döneminden önce gelişen adaptasyonların ilişkisi de dikkate alınmalıdır. Örneğin, insan ve şempanze soyları 5-7 myö ayrıldığından, insanların soğuyan iklime karşı uyum süreçleri bipedalizm, beyinde büyüme ve yeniden yapılanma ile nihayet dili içermiştir. Bu dönemin ortaya çıkmasından uzun zaman önce, primatlar büyük ölçüde gececil, yalnız yaşayan böcekçillerden gündüzcül, topluluk halinde yaşayan toplayıcılara evrimleşmiştir. Bu geçişe, sosyal adaptasyonların ortaya çıkışını daha da destekleyen binoküler görüş, renkli görme ile el-göz koordinasyonu eşlik etmiştir (Allman, 2000). Örneğin, göz kürelerinin kafatasının bir yanından alına doğru hareketi, bir yandan avlanma becerileri ile brakiasyonu geliştirebilir; ancak bu, arkadan yaklaşan yırtıcıları saptama becerisini de azaltan neredeyse panoramik olan görüş alanında daralma pahasına gerçekleşir. Bu da seçilim olarak sosyal grupların ve dolayısıyla sosyal çevrenin uyumsal sorunlarıyla başaçıkmak için beyin sistemlerinin oluşumunu desteklemiş olabilir (Allman, 2000; daha uzak adaptasyonlar hiyerarşik olarak yapılanmış 'üçlü' beynimize yansımaktadır; ayrıntılar için bkz. 2. Bölüm).

Tersine, pek çok adaptasyon çok daha yakın zamanda gerçekleşmiş ve ilk insanların (Antarktika hariç) tüm gezegene yayılmak üzere Afrika'yı terketmesinden sonra ortaya çıkmıştır. Tüm insanların genetik olarak yakın akraba oluşunun ('genetik darboğaz' hipotezi olarak adlandırılır) bir işareti olan, sadece küçük bir grup insanın yola koyulduğu bilgisine rağmen yerel halkların uyum sağladığı pek çok EUO bulunmaktaydı (örneğin, rasgele seçilmiş iki insan, aynı sosyal gruptan iki şempanzeye göre genetik olarak çok daha yakından ilişkilidir). Dolayısıyla EUO en iyi şekilde, evrimleşen insanlar üzerinde seçilim baskısı oluşturacak kadar yeterince uzun süren çevresel olasılıkların istatiksel bir bileşeni olarak kavramsallaştırılabilir (Hrdy, 2000).

Buna göre, insanlar doğaları gereği, fiziksel, biyotik ya da psikolojik olarak değişen ortamlara uyum sağlamak zorundadırlar ve buna devam ederler. Örneğin, insan ASPM geni ile birkaç bin yıl önce ortaya çıkmış FoxP2 gen ailesindeki alelik varyasyon beyinin büyümesi ve dilin evrimi ile ilişkili olabilir. ASPM genindeki bu tür bir varyasyonun 5.800 yıl kadar genç olduğu bulunmuş ve ilk yazılı belgelerin tesadüfi keşfinin şans eseri gerçekleşmediği tahmin edilmiştir (Mekel-Brobov ve ark. 2005). Benzer şekilde, beyin boyutunun düzenlenmesinde rol oynayan ve mikrosefalin adı verilen gen insan evrimi boyunca pozitif bir seçilim sürecinden geçmiştir (Evans ve ark. 2004). Öte yandan, insanlarda beyin büyüklüğü ve beden büyüklüğü son 50 bin yılda azalmıştır, bu da azalan saldırganlık yönünde bir seçilimin sonucu olarak bu değişikliklerin 'evcilleşme' etkisiyle ilgili olabileceği spekülasyonlarına yol açmıştır (Leach ve ark. 2003).

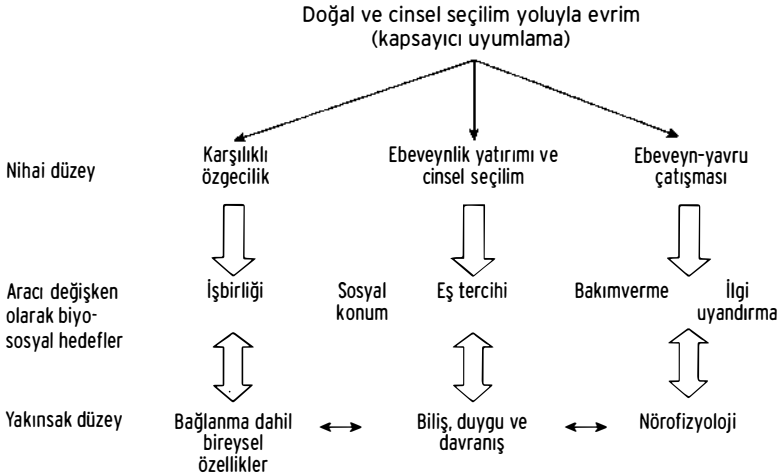
Daha da yakın geçmişe gidersek, ilk ortaya çıkışı insanların giderek aşırı kalabalık şehirlerde toplandığı Ortaçağ zamanlarına dek uzanan Tay-Sachs hastalığının görülmesi, tüberküloza karşı daha büyük dirençle ilişkili genlerin seçilimi ile bağlantılı olabilir (Diamond, 1988). Bu son örnekler insanlarda en yakın geçmişteki adaptasyonların bile sinir sistemini korumadığını (ayrıca bkz. 2. Bölüm) ve Avrupa kökenli büyük bir kadın kohortunda üreme döneminin her iki uçta da (daha erken menarş, daha geç menopoz) uzadığını öne süren bir çalışmada (Byars ve ark. 2010; Stearns ve ark. 2010a) gösterildiği gibi, insanların evrimleşmeye devam ettiğini gösterebilir. Bununla birlikte, modern ortamlarımızda insan biliş, duygu ve davranışı üzerinde seçilimin işleyiş şekli yeterince anlaşılmamıştır (fakat bilimsel olarak savunulamayacak pek çok spekülasyona neden olmuştur), ancak hızla değişen ortamlar, farklılık gösteren üreme başarısını neredeyse kesin olarak etkilediğinden, evrimleşmemizi iz-

leyip izleyemeyeceğimizi sormak ilginç olabilir. Örneğin, Ortaçağ zamanlarındaki veba salgını, kuşkuya yer bırakmayacak şekilde bağışıklık fonksiyonundaki değişiklikleri seçen ve psikolojik adaptasyonları etkilemiş olabilecek genetik darboğazlar yaratmış olabilir. Buna karşın, artan nüfus büyüklüğü, modern medikal başarılar nedeniyle değişen seçilim baskıları ve belki de artan baba ve anne yaşıyla ilişkili daha fazla sayıdaki de *novo* (yeni) mutasyonlar daha büyük bir genetik çeşitliliğe katkıda bulunabilir (Greenspan, 2013).

1.3.3 İnsan biliş, duygu ve davranışının evrimsel hipotezlerini sınama

İnsan psikolojisini kapsayan evrimsel çerçevenin, birbiriyle rekabet eden ve biyolojik olmayan yaklaşımlara göre en önemli avantajı, belki de insan davranışı hakkında test edilebilir tahminler üretmeye izin vermesidir (Buss, 1999). Evrimsel psikolojik hipotezleri sınamak yukarıdan aşağıya bir yaklaşımı gerektirebilir, yani organizmaların genetik akrabalıklarıyla ilişkili, ebeveynlik yatırımı kuramı gibi merkezî kuramlarından birinden denenebilir bir hipotez türetilebilir. Örneğin, olası yavruya daha çok ebeveynlik yatırımı yapması nedeniyle kadınların, erkeklere kıyasla sosyal açıdan itibar sahibi eşlerle güvenli ilişkiler oluşturmak üzere seçilime uğradığı varsayımında bulunulabilir.

Bunun tersine, aşağıdan yukarıya doğru yaklaşım, örneğin, eşlerinin (algılanan) sosyal konumu azaldığında kadınların daha sık boşandığı ya da yaşa bağlı olarak kadın eşlerinin doğurganlığı azalırsa erkeklerin, daha genç eşler için kadın eşlerini daha sık terkettiği (Betzig, 1989) gibi fiili bir davranış gözleminden yola çıkacaktır. Bu tür gözlemler, hipotezi doğrulamak ya da çürütmek için test edilebilir hipotezlere dönüştürülebilir. Bkz. Şekil-1.1. *(s.76)*



Şekil 1.1 Evrimsel psikoloji ve psikopatolojiye göre biliş, duygu ve davranış analizi için hiyerarşik olarak yapılandırılmış çerçeve. 'Yukarıdan aşağıya' analiz kurama dayalıdır ve sınanabilir tahminlerin türetilebileceği sınanabilir hipotezler oluşturmaya odaklanır. 'Aşağıdan yukarıya' analiz gözleme dayalıdır. Gözlemlenebilir bir özelliğin uyumsal işlevine ilişkin hipotezler, deneysel bulgular temelinde oluşturulan yordamaların doğrulanması için deneysel olarak sınanabilir desenlere dönüştürülür. Psikopatolojide 'aşağıdan yukarıya' yaklaşım, psikopatolojik işaret ve belirtilerin (varsayımsal) bir Gauss eğrisinin her iki ucundaki aşırı varyasyonlar olduğunun anlaşılmasında yararlıdır.

(Martin Brüne, Toward an Integration of Interpersonal and Biological Processes: Evolutionary Psychiatry as a Ampirically Testable Framework for Psychiatric Research, *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*, 65 (1), ss. 48-57 © 2002, Taylor & Francis izni ile yeniden çoğaltılmıştır.)

Hem aşağıdan yukarıya hem de yukarıdan aşağıya yaklaşımlar biliş, duygu ve davranışta cinsiyet farklılıklarını inceleyen deneysel testler; anketler (ne var ki sosyal beklenti ve istenirlik doğrultusunda yanıt yanlılığı sorunu oluşturabilir; Daly ve Wilson 1999); evrim kuramı olmaksızın toplanan arşiv verileri; insan tümellerini araştırmanın yanısıra evrimsel mekanizmaların kültüre özgü değişimleri-

ni değerlendiren kültürlerarası karşılaştırmalar ile yakından ilişkili türler arasındaki türler arası karşılaştırmalar gibi çeşitli kanıt kaynaklarını kullanır. Son olarak, psikopatolojik işaret ve belirtilerin kendisi bile normal psikolojiyi anlamak için geçerli bir kaynak olarak kullanılabilir. Etolojik bir bakış açısından, davranış patolojilerinin (*örn.* vakum faaliyetleri, yer değiştirme faaliyetleri) normal işleyiş için davranışın fizyolojik işlevinin analizinden daha üstün bir açıklayıcı güce sahip olabileceğini savunan Konrad Lorenz'di (Lorenz, 1973). Bu tür bir yaklaşım, insan psikolojisini anlamada psikopatoloji bir kanıt kaynağı olarak görülüyorsa özellikle verimli olabilir. Bununla birlikte şimdiye dek, bu olasılık evrimsel psikolojide oldukça ihmal edilmiştir (Brüne, 2002).

1.4 Genetik

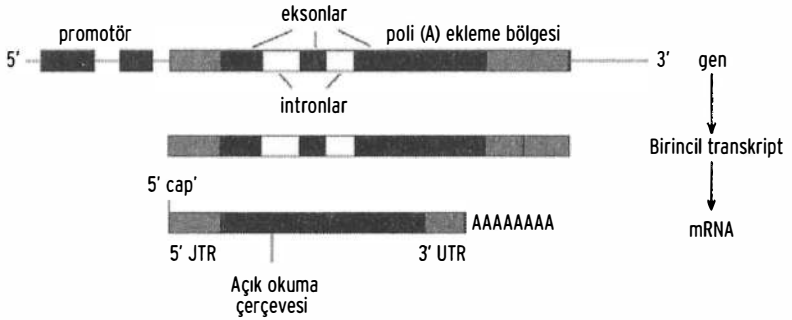
Bir organizmayı büyütmek için gereken bilgiler, bireysel genomda saklanır. Tüm genetik bilgiler, deoksiribonükleik asit (DNA) adı verilen bir makromolekülde kodlanır. Dört tür bazdan birini taşıyan monomerik deoksinükleotitlerden oluşur: Adenin (A), guanin (G), sitozin (C) ve timin (T), burada A her zaman T ile ve G, C ile eşleşir. Bu 'alfabe' veya genetik kod tüm canlı organizmalarda aynıdır. Böylece, hayvanların 'bauplan' olarak bilinen temel tasarımı (yanlış bir şekilde 'vücut planı' olarak çevrilmiştir, çünkü Almanca 'plan', 'harita' olarak daha iyi çevrilir), çok uzun süreler boyunca korunmuş düzenleyici genler tarafından devam ettirilir (Mayr, 2001). Yapısal genlerden büyük ölçüde bağımsız hareket ederler, ki bunlar aşağıdaki paragrafların ana teması olacaktır.

Tüm genetik bilgiler, bireyin DNA'sında saklanır; DNA adenin, guanin, sitozin veya timin taşıyan deoksinükleotitlerden oluşur. Yaşamın genetik kodu, evrimsel tarih boyunca oldukça korunumlu olmuştur.

İnsan DNA'sı tahminen 3.5 milyar baz çifti içerir. DNA, kodlayan DNA ve kodlamayan DNA karışımından oluşur (McGuffin ve ark. 2005). İnsan genomu, belki de yaklaşık 30 bin işlevsel gen içermektedir, her ne kadar hayvanlar âleminde en az rastlanan olmasa da bu sayı şaşırtıcı bir şekilde düşüktür. Özellikle, kodlayan DNA'nın yaklaşık yüzde 55'i insan beyninde ifade edilir, bu da beynin mutasyonlar için ana hedef olduğunu düşündürür. İnsan DNA'sının tahminen yüzde 97'si işlevi henüz tamamen bilinmeyen kodlamayan bileşendir. Bununla birlikte, DNA oluşumu bir amaç olmaksızın sürdürülemeyecek kadar masraflı bir süreç olduğundan evrim gereksiz DNA'yı ortadan kaldıracağı için 'çöp' DNA'dan söz setmek herhalde yanlıştır. Örneğin, kodlamayan DNA'nın bir bölümü, genlerin (eksonların) başlangıç kodonlarını ayrı tutmaya yardımcı olan intronlardan oluşur (McGuffin ve ark. 2005). Diğer deyişle, gen ifadesinin düzenlenmesinden sorumlu olan, kodlamayan DNA'dır (Babbitt ve ark. 2010; Barrett ve ark. 2012).

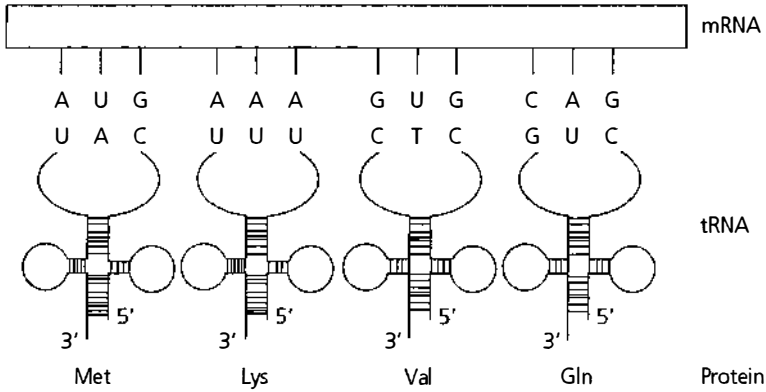
Bir gen, haberci ribonükleik asit (mRNA) kopyalamak üzere bir şablon görevi gören DNA biriminden oluşur (bkz. Şekil-1.2). Gen genellikle bir başlangıç (promotör) ve durdurma bölgesi içermektedir. Bu bölgeler, DNA'dan RNA'ya transkripsiyon sürecinin başlatılması ve sonlandırılması için önemlidir. Gende hem eksonlar hem de intronlar bulunur, intronların tamamen olgun mRNA üreten ve RNA 'uçbirleştirmesi' adı verilen bir süreç aracılığıyla birincil transkriptten çıkarılması gerekir. RNA, T'nin urasil (U) ile değiştirilmesi dışında, DNA ile benzer şekilde yapılandırılmıştır.

Üç bitişik baz, proteinleri oluşturmak için amino asitleri kodlayan bir üçlü ya da kodon oluşturur. 20 farklı amino asidi kodlayan 43 (= 64) olası üçlü bileşim vardır; bu nedenle, DNA (RNA) kodu dejeneredir, çünkü amino asit başına birden fazla olası üçlü bileşim bulunmaktadır (bkz. Şekil-1.3, s. 80).



Şekil 1.2 Haberci RNA'yı (mRNA) kodlayan bir genin yapısı. Genler, 5' ucunda RNA polimerazı bağlayan ve transkripsiyonu başlatan bir promotör içerir. Tüm gen dizisi birincil bir transkripte kopyalanmasına rağmen, mRNA'da genin yalnızca bir kısmı temsil edilir. mRNA'da (gri ve siyah) bulunan dizilere ekson denir. Araya giren dizilere intron (beyaz) denir. Olgun bir mRNA üretilirken, birincil transkript, intronik diziyi çıkarmak için RNA uçbirleştirmesinden geçer, 3' ucunda bölünür ve 5' ucu kapatılırken bir poli A dizisi eklenir (poliadenilasyon). Olgun RNA dizisi, bir durdurma kodonu tarafından kesilmeyen bir bölüm (siyah) kodlayan protein dizisi içerir. Buna açık okuma çerçevesi denir. Kalan diziler ve hem 5' hem de 3' uçlar, protein kodlamadıkları için çevrilmeyen bölgeler olarak adlandırılır.

(Bu malzeme ilk olarak Peter McGuffin, Michael J Owen ve Irving I Gottesman tarafından düzenlenen *Psychiatric Genetics and Genomics*'te yayınlanmış ve Oxford University Press'in izniyle yeniden çoğaltılmıştır (http://ukcatalogue.oup.com/product/9780198564867.do). Bu malzemeyi yeniden kullanma izni için lütfen <http://www. oup.co.uk/academic/rights/permissions adresini ziyaret ediniz.)



Şekil-1.3 Translasyon. Taşıyıcı RNA'daki (tRNA) belirli anti-kodonlar, baz eşleşmesi ile mRNA kodonlarını tanır. Her tRNA, bir mRNA/ribozomal kompleksinden oluşan translasyon mekanizmasına belirli bir amino asit getirir. Bu şekilde, kodon dizisi bir amino asit dizisine çevrilir.

(Bu malzeme ilk olarak Peter McGuffin, Michael J Owen ve Irving I Gottesman tarafından düzenlenen Psikiyatrik Genetik ve Genomik'te yayınlanmış ve Oxford University Press'in izniyle yeniden çoğaltılmıştır (<http://ukcatalogue.oup.com/product/9780198564867.do>). Bu malzemeyi yeniden kullanma izni için lütfen <http://www.oup.co.uk/academic/rights/permissions> adresini ziyaret ediniz.)

Normalde, DNA, insanlarda 23 çift kromozom ilkesini gösteren çift sarmal biçimini alır, bu kromozomların ikisi X ve Y olan cinsiyet kromozomlarıdır. Kromozomlar büyüklüklerine göre numaralandırılır, kromozom-1 en büyüğüdür. 48 kromozomu bulunan büyük kuyruksuz maymunlara kıyasla, 46 insan kromozomu sayıca az olsa da genetik bilgi miktarı bakımından az değildir. İnsan ve şempanze soyları ayrıldıktan bir süre sonra, yaklaşık 4-5 myö, goril ve şempanzede bulunan ortak ataya ait kromozomların 12 ve 13. kromozomları, insana ait 2. kromozomu oluşturmak üzere birleşmiştir (Marks, 1992). Memelilerde, dişi organizmalar 2 X kromozomu

taşırken erkekler bir X ve bir Y kromozomu taşır. Y kromozomu –X'ten çok daha küçük olmasına rağmen– cinsiyeti belirler; onun varlığı erkek ve yokluğu dişi bir organizma üretir (aksine, kuşlarda XX erkek ve XY dişidir). Bir organizmanın karyotipi, otozomların ve cinsiyet kromozomlarının ayrı ayrı sayısını verir. Böylece sağlıklı insanlarda 44 XX veya 44 XY bulunur. Normal kromozom sayısındaki değişikliklere 'anöploidi' verilir. En sık görülen örnek Down sendromuna neden olan trizomi 21'dir; cinsiyet kromozomlarının anöploidileri Klinefelter sendromuna (47 XXY), Turner sendromuna (45 Xo) veya diğer sendromlara neden olabilir. Anöploidiler genellikle zekâ geriliği ve psikoz riskinin artması veya diğer davranışsal anomaliler ile ilişkilidir. Anöploidi olasılığına ek olarak, bir kromozomun parçaları silinerek kaybolabilir, ters yönde yeniden yerleştirilebilir (inversiyon), kopyalanabilir ya da başka bir kromozoma taşınabilir. Bu tür yeniden düzenlemeler, zihinsel sağlık dahil olmak üzere gelişim üzerinde derin bir etki yaratabilir.

İnsanlar, DNA taşıyan 23 çift kromozoma sahiptir. Bu kromozomlardan ikisine, X ve Y'ye cinsiyet kromozomları denir. Anöploidiler -kromozom sayısındaki sapmalar- genellikle davranışsal anomalilere neden olur.

Kromozomlar, sentromer adı verilen bir bölgede merkezden uzaklaşarak (eksantrik olarak) 'sıkıştırılır', bu da uzun (q) ve kısa (p) kollara yol açar. Kollar, sentromerden başlayarak numaralandırılmış, mikroskobik olarak görülebilen, zıt renklerin olduğu çizgili (*banding*) desenlere sahiptir. Aynı kromozom çiftlerine homolog denir, bu terim her iki homolog kromozom üzerinde belirli bir lokustaki bilginin aynı olduğu anlamına gelen 'homozigot' ile karıştırılmamalıdır (tersi durumda, birey o lokusta heterozigottur, McGuffin ve ark. 2005).

Rasgele seçilmiş iki insanın DNA'sı yüzde 99'dan fazla oranda aynıdır. DNA bu nedenle oldukça korunumlu bir biyolojik yapıdır. Bununla birlikte, kuramsal olarak, herhangi bir kromozom üzerindeki herhangi bir lokusta varyasyon görülebilir ve bu varyasyona alelik denir. Alel varyasyonunun üretildiği en yaygın mekanizma, tek bir baz veya nükleotidin değiştirilmesi yoluyla oluşan mutasyondur.

Belirli bir lokustaki en az iki alelin sıklığı popülasyonun yüzde 1'inden fazlaysa, bu varyantlara 'polimorfizm' denir. Tek nükleotid polimorfizmleri (TNP, rahatlıkla "snips" olarak telaffuz edilir) yaygındır ve ortalama olarak her 1.500 bazda bir görüldüğüne inanılır. Çoğu TNP kodlama yapmayan bölgelerde bulunduğundan fenotipik olarak sessizdirler. Bununla birlikte, genomun gen ekspresyonunu etkileyebilecek kodlama, promotör, ilerletici veya susturucu bölgelerinde bulunuyorlarsa TNP'ler, dramatik etkilere sahip olabilir.

Benzer şekilde, bir ya da daha fazla bazın eklenmesi veya silinmesi (kaybı), genomun ilgili uzantısının işleyişi için önemli sonuçlara sahip olabilir. Örneğin araştırmalar, insana özgü bazı delesyonların insan penisinin anatomik özellikleriyle (yani keratinize epidermal omurga kaybı) ve muhtemelen inhibitör internöronların oluşumuyla bağlantılı olan ön beyin yapılarıyla ilgili değişikliklerle ilişkili olduğunu göstermiştir (McLean ve ark. 2011). Eklemeler, silmeler (delesyon), duplikasyonlar ve karmaşık çok bölgeli varyantlar, son zamanlarda kopya sayısı değişiklikleri (KSD) veya kopya sayısı polimorfizmleri (KSP) terimleri altında toplanmıştır. Bu tür varyasyonlar insan genomunda daha önce düşünüldüğünden çok daha sık görülmektedir. Şimdiye kadar, insan genomunun yaklaşık yüzde 12'sini kapsayan, KSD'lerin olduğu tahmini 1400'den fazla bölge tanımlanmıştır. KSD'lerin işlevsel önemi, 'öksüz genler'in (diğer soylarda işlevsel bir eşdeğeri olmadığından bu şekilde adlandırılmıştır) ortaya çıkışı da dahil olmak üzere evrimsel kökenleri gibi

henüz anlaşılmamıştır (Tautz ve Damazet-Loso, 2011). Bununla birlikte, KSD lokuslarına yönelik araştırmaların yakın gelecekte psikiyatri için sonuçları olması beklenebilir (Redon ve ark. 2006).

Her koşulda, evrimsel bir bakış açısından, sadece yüzde 1 oranında uyum avantajı sağlayan bir varyantın, 4000 nesilde, dolayısıyla insanlarda 100-120 bin yıl içinde popülasyon sıklığında kabaca yüzde 0.1'den yüzde 99.9'a çıkacağını belirtmek çok önemlidir. Aslında, coğrafi olarak farklı insan popülasyonlarında yeni mutasyonların sabitlenmesi hakkında bazı tartışmalar olsa da insan genomunun bazıları pozitif seçilimle hızla sabitlenen çok sayıda lokusunda hızlandırılmış evrimin gerçekleştiğine ilişkin kanıtlar artmaktadır (Coop ve ark. 2009). İnsan soyuna özgü genomik değişikliklerin birçoğu beyin büyüklüğü ya da işlevinin yanısıra bağışıklık işleviyle de ilgilidir; bunlardan bazıları, insanları bozukluk veya hastalığa karşı savunmasız duruma getiren evrimsel ödünler olabilir (O'Bleness ve ark. 2012). Belirli bir alelin uyum avantajı sağlayıp sağlamadığını değerlendirmenin ne kadar zor olduğu aşağıdaki örnekle gösterilebilir.

Dopaminin enzimatik degradasyonundan sorumlu bir protein olan katekol-O-metil-transferazın (COMT) amino asit zincirinde 158. konumda yer alan homozigot valin/valin (val/val) polimorfizmi, metiyonin/metiyonin (met/met) varyantından daha hızlı çalışır. Başka bir deyişle, met/met varyantı dopamini sinaptik yarıkta daha uzun süre bırakır ve bu da çalışma belleği üzerinde ölçülebilir bir etkiye sahiptir. Val/val sahibi taşıyıcılar çalışma belleği görevlerinde met/met taşıyıcılarından daha zayıf performans ortaya koyarlar ve özellikle taşıyıcılar ergenliğin ilk dönemlerinde esrar tüketiyorsa, val/val varyantının şizofreni geliştirmeye karşı yatkınlık oluşturduğu düşünülmektedir. Hem homozigot varyantlar hem de heterozigot val/met aleli, popülasyonlarda dengede bulunur. Ancak, val/val aleli

kendi başına kesinlikle patolojik değildir. Bu tür bir alelik varyasyon, yalnızca yeterince anlaşılmayan diğer (belki de birçok) etkenle bağlantılı olarak, şizofreni riskini açıklamada küçük miktarda bir varyansa katkıda bulunabilir. Yakın zamanda yapılan araştırmalar, aslında, met/met taşıyıcılarının, olumsuz duygusal uyaranlara karşı limbik sistem ile prefrontal ve temporal bölgelerde artan tepkisellik ortaya koyduğunu göstermiştir, bu durum olumsuz duyguduruma karşı daha düşük dayanıklılık ve daha yüksek duygusal düzensizlik olduğunu göstermektedir (Heinz ve Smolka, 2006). Benzer şekilde, bir met alelinin varlığı (erkeklerde) obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) riskinde artış oluşturabilir (Pooley ve ark. 2007). Esasında, bu farklı bulgular, COMT genotip varyasyonunun, çalışma belleği üzerindeki avantajlı etkiler ile duygusal tepki verme arasındaki bir değiş-tokuşu temsil ettiğini göstermektedir. Diğer genetik yatkınlık lokuslarının bu tür değiş tokuşları hakkında çok az şey bilinmektedir, ancak gelecekteki araştırmalar, belirli bir bozukluğa 'ait genler' statüsünde olduğu çok erken saptanan diğer alellerin bu tür etkilerini neredeyse kesin bir şekilde ortaya çıkaracaktır.

Yeni genler, mevcut genlerin kopyalanmasından ve atasal gen'e yakın olan genoma yerleştirilmesinden oluşabilir. Yeni gen, asıl yerinde kalırken yeni bir işlevi benimseyebilir. Bazen tüm kromozomlar veya tüm genomlar kopyalanır. Birçok alel varyasyonu seçilimsel olarak nötrdür, yani bireyin üreme uyumu için etkin değildir. Gen akışı, genlerin bir popülasyonun gen havuzuna girebildiği veya buradan çıkabildiği bir süreçtir. Bunun evrimde oldukça korunumlu bir etmen olduğu düşünülmektedir; çünkü popülasyonların yeni bir türe dönüşmesini engeller. Bunun tersine, örnekleme hataları yoluyla aleller kaybolursa, genetik sürüklenme küçük popülasyonlarda böyle bir etkiye sahip olabilir (Maynard-Smith, 1998).

Genler ayrıca epigenetik mekanizmalar tarafından farklı şekilde ifade edilebilir veya susturulabilir. Bir genin etkisiz duruma gelebildiği yaygın mekanizmalardan biri, özellikle sitozin (C) ve guanin (G) nükleotidleri açısından zengin bölgelerde meydana gelen metilasyondur. Bu tür C-fosfat-G (CpG) 'adaları', yüzde 60-70'i metillenmiş olan tüm genlerin yaklaşık yüzde 50'sinin bir ucunda bulunur. İnsanlarda, DNA bazlarının yaklaşık yüzde 1'i metilasyona uğrar. DNA metilasyonu, normal hücre farklılaşmasında önemli bir mekanizmadır, ancak tümör baskılayıcı genleri susturarak karsinogenezde de rol oynadığı gösterilmiştir (McGuffin ve ark. 2005; Jones P.A., 2012). Moleküler biyolojinin temel dogmalarından biri, vücudun proteinlerinden DNA'ya hiçbir bilginin aktarılamayacağıdır; böylece edinilen karakterlerin kalıtımı oluşmaz. Bununla birlikte, RNA molekülünü kodlayan ve orijinalin dışındaki lokuslarda yer alan homolog DNA dizileriyle etkileşim aracılığıyla RNA'nın gen susturulmasını indükleyebileceğine ilişkin keşif, bu kuralı bozmaktadır. Ayrıca, hayvan çalışmaları; gametler, hormonlar, sitokinler ve epigenetik modifikasyon yoluyla genetik olmayan kalıtımın birden fazla nesil boyunca fenotipik sonuçları olabileceğini göstermiştir (Toth, 2015).

Genler, epigenetik süreçlerle susturulabilir, bu süreçler içinde metilasyonun en yaygın mekanizmadır. Metilasyon, dişi organizmalarda bir adet X kromozomunun susturulmasına katkıda bulunur.

Metilasyon ve gen susturma, ayrıca bir adet X kromozomunun inaktivasyonunda ve genomik baskılanma adı verilen bir süreçte rol oynar (Pfeifer, 2000). Genomik baskılanma, erkek veya dişi DNA'sının farklı metilasyonundan kaynaklanır. Bu, kısmen, embriyoda temsil edilen baba ve anne genlerinin farklı 'çıkarları' ile açıklanabilir. Evrimsel bakış açısına göre, anneden aktarılan genler ile babadan aktarılan genler arasında annelik yatırımının miktarı konusun-

da bir çatışma bulunmaktadır. Örneğin, babadan gelen genler, anne için en ideal olandan daha fazla miktarda kaynak çıkarmak üzere seçilime uğramış olabilir. Buna karşılık, anneden gelen genler ise annenin en ideal değerine daha yakın veya hatta bu miktarın biraz altında bir miktar kaynak talep edecek şekilde seçilime uğramış olabilir (Haig, 2010). Baskılanan genler genomun yalnızca yüzde 1'ini oluşturur, ancak genellikle büyüme düzenlemesinde yer aldıkları ve yüksek oranda pleiotropik oldukları için büyük etkiler ortaya koyabilirler. Baskılanmış genler için hedef dokular plasenta ve muhtemelen beyindir. Hem plasenta hem de beyin, uyum başarısıyla ilgili bir dereceye kadar farklı çıkarları olan genetik olarak ilişkili bireyler arasındaki kaynak aktarımı sürecinde kilit organlardır. Bu nedenle beyindeki baskılanmış genlerin dengesiz ifadesinin, işlevsel düzeyde büyük değişikliklere neden olması beklenebilir.

Bu hipotezi destekleyecek şekilde, Prader-Willi sendromu ve Angelman sendromu genomik baskılanma nedeniyle bu tür zıt etkileri yansıtabilir. Ebeveynlerden birinde veya kromozomal bölgenin her iki kopyasının bir ebeveynden iletildiği uniparental dizomide 15. kromozomun uzun kolundaki belirli bir DNA uzantısının silinmesi, yalnızca anne veya babaya ait genlerin ifadesine yol açabilir. Anneden gelen genlerin tek başına ifadesi, bebeklerde yetersiz emme ve güçsüz bir ağlama ile nitelendirilen Prader-Willi sendromuna neden olur; buna karşılık, her iki kopya da babadan kaynaklanıyorsa, sonuç Angelman sendromudur. Angelman sendromlu bebekler güçlü fakat kontrolü yetersiz olan bir emme tepkisi gösterirler.

Son zamanlarda, genomik baskılanma süreci, otizm ve şizofrenide, sosyal bilgilerin işlemlenmesiyle ilgili işlev bozukluğunun, kısmen, taban tabana zıt tezahürleri olarak tartışılmaktadır (Badcock ve Crespi, 2006). Buna göre, psikoz, sosyal bilişte rol oynayan belirli beyin bölgelerinin yetersiz büyümesine yol açan ve anne tara-

fından gelen baskılanmış genlerden kaynaklanabilirken, baba tarafından gelen baskılanma, beyin aşırı büyümesiyle ilgili genel bir tablo oluşturarak otizmde rol oynayabilir (Skuse, 2000). Varyasyonun her iki uç noktası, azalmış veya artmış beyin asimetrisinin yanı sıra, sırasıyla, zıt bağlantı modelleri ve işlevsel bağıntılarda kendini gösterir (daha fazla ayrıntı için bkz. 6. ve 8. Bölüm). Fareler üzerinde yapılan son araştırmalar, baskılanmış genlerin, erişkinlerde baskınlık ve risk alma ile ilgili sosyal davranışları etkilediğini göstermekle birlikte insanlar için henüz böyle bir çalışma bulunmamaktadır (Peters, 2014).

Son zamanlarda epigenetik mekanizmalar bağımlılık, depresyon ve şizofreni dahil olmak üzere birçok psikiyatrik bozukluk için ele alınmaktadır (Tsankova ve ark. 2007). İlginç bir şekilde, süreğen stresin yanı sıra erken dönemdeki stresli yaşam olayları –çoğu psikiyatrik bozuklukta önemli nedensel etmenlerdir– metilasyon yoluyla gen susturulmasına katkıda bulunabilir. Ayrıca, hayvan modelleri, anne bakımının yoğunluğunun, glukokortikoid gen promotörünün metilasyonu üzerinde etkili olduğunu göstermiştir (Weaver ve ark. 2004). Bu bulguyla tutarlı olarak, çocuk istismarı ya da kötü davranış gibi erken dönem olumsuz yaşantılarının, stres düzenlemesinde rol oynayan genlerde metilasyon artışı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (McGowan ve ark. 2009; Yang ve ark. 2013; Kundakovic ve Champagne, 2015). Genel olarak, süreğen stres otonom sinir sistemi, hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin tepkiselliği, vücutta yağ birikimi ve bağışıklık fonksiyonu dahil olmak üzere çeşitli düzeylerde, bireyin, vücudun stres reaktivitesiyle ilgili olan 'allostatik yükü'nü etkileyebilir. (McEwen, 2002). Hayvan modelleri, genellikle uzun süreli bu etkilerin farmakolojik olarak tersine çevrilebileceğini düşündürmektedir (Murgatroyd ve ark. 2009); bu bulgu, psikiyatrik ve psikosomatik durumlarla ilgili gele-

cekteki araştırmalarda neredeyse kesinlikle daha fazla dikkat çekecektir.

Huntington hastalığı gibi otozomal dominant geçişli hastalıklar başta olmak üzere çok nadir görülen hastalıklarda, hastalığın şiddetinin sonraki nesillerde arttığı, hastalık başlangıcının daha genç yaşlara kaydığı gözlemlenmiştir. Bu süreç, antisipasyon olarak bilinmektedir ve ebeveynden çocuğa aktarım sırasında tekrarlayan trinükleotid bileşenlerinin sayısındaki artışla ilişkilidir. Bunun diğer psikiyatrik bozukluklarda rolü olup olmadığı ve ne ölçüde rol oynayabileceği tartışmalıdır, ancak antisipasyon şizofreni, bipolar bozukluk ve kaygı bozukluklarında rol oynayan varsayımsal bir etmen olarak ele alınmaktadır.

Son olarak, farklı genler arasında birçok yönden, bazen büyük mesafelerde, epistasi olarak adlandırılan önemli bir etkileşim süreci olduğunu belirtmek önemlidir. Ayrıca, kişisel özellikler genellikle birden fazla genin kontrolü altındadır ve bu duruma poligenik kalıtım adı verilir. Buna karşılık, çeşitli fenotipik yönü etkileyen tek bir gene pleiotropik denir. Bu gerçekler, patolojik varyasyonların altında yatan alelik varyasyonların araştırılmasını karmaşıklaştırmaktadır, ancak yıllar içinde incelikli hale gelmiş çeşitli karmaşık yöntemler, psikopatolojiye genetik katkıların anlaşılmasını büyük ölçüde ilerletmiştir (McGuffin ve ark. 2005).

1.4.1 Psikopatolojiye genetik katkının belirlenmesi

TNP'ler, karmaşık gen etkileşimleri, ilave gen etkileri, gen susturma ve baskılanma ile pleiotropik etkiler ya da antisipasyonun psikopatolojiye nasıl katkıda bulunduğu henüz yeni anlaşılmaya başlanmıştır (Plomin ve ark. 1994). Bir bireyin genetik yapısının psikopatolojiye yatkınlıkla ilişkili olabileceğine ilişkin çok az kuşku vardır, ancak genetiği çevresel etkilerden ayırmanın son derece zor olduğu

da kanıtlanmıştır. Bu kısmen, hepsi olmasa da başlıca psikiyatrik bozuklukların çoğunun, basit baskınlık-çekiniklik ilişkileri olan Mendel kalıtım modelini izlememesi gerçeğinden kaynaklanmaktadır (Tandon ve McGuffin, 2002). Ayrıca, genlerin de değişken biçimde ifade edilebileceği ve belirli bir genotipin işlevi olarak belirli bir fenotipin olasılığı şeklinde tanımlanan penetransın tamamlanmamış olabileceği dikkate alınmalıdır. Benzer şekilde, psikopatolojik sendromlar, 'normallik'ten kategorik olarak farklı olmak yerine, popülasyonlarda niceliksel ya da sürekli olarak dağılır. Tüm bunlar, poligenetik kalıtım ve çoklu çevresel etmenlerin sağladığı sürekli yatkınlık dağılımını varsayan, matematiksel olarak karmaşık ve çok etkenli yatkınlık eşiği modellerini gerektirir. Kalıtım, çevresel varyasyona göre genetik varyasyon tarafından açıklanan fenotipik varyansın oranı olarak tanımlanır. Tam anlamıyla, kalıtım, popülasyonlardaki genetik varyasyonu ifade eder; bireysel düzeyde geçerli bir kavram değildir. Ayrıca, matematiksel modeller, paylaşılan ve paylaşılmayan çevresel etkenlerin oranlarını hesaba katmak zorundadır (McGuffin ve ark. 2005).

Psikiyatrik bozuklukların genetik arka planı, tabiatı gereği polijeniktir. Kalıtım, genetik varyasyon tarafından açıklanan fenotipik varyansın oranı olarak tanımlanır.

Psikopatolojik sendromlara genetik katkıları hesaplamanın en basit yolu aile çalışmalarının yanısıra ikiz ve evlat edinme çalışmalarıdır. Bu çalışmalar bir bozukluğun yaşam boyu beklentilerini ve yakından ilişkili bireyler arasındaki ortak genetik yapının göreceli katkısını tahmin etmek için geliştirilmiştir. Aile çalışmalarında, bir bozukluğun yaşam boyu yaygınlığı, şimdiye kadar etkilenmiş akraba sayısının toplam akraba sayısına bölünmesiyle hesaplanabilir. Ancak, belirlenen yaşam boyu risk için gerçek rakam, gerçek riskten daha düşüktür, çünkü tüm akrabaların risk periyodundan geç-

mesi olası değildir. Ayrıca, aile çalışmaları, kuşaklar boyunca yaşam boyu riskleri karşılaştırmak için uygun değildir. Bozukluğun başlangıcına bağlı olarak akrabaların farklı üreme başarılarının yarattığı bir yanlılık da olabilir. İkiz çalışmaları, özellikle monozigotik ikizler (MZ) ve dizigotik ikizler (DZ) arasındaki karşılaştırmalar daha bilgilendirici olabilir, çünkü MZ, DZ'deki yüzde 50'ye kıyasla, genetik malzemenin yüzde 100'ünü paylaşır. Hem MZ hem de DZ, rahimde, çocuklukta ve ergenlikte (birlikte yetiştirildilerse) benzer derecede çevresel risk etmenlerini paylaşır, ancak gebelik sırasındaki farklılıklar ortak bir koryonu paylaşmamaktan kaynaklanabilir. Öte yandan, kardeşler ve hatta monozigotik ikizler, aile içinde (kardeşlerle ilgili olarak, kısmen doğum sırası etkileri nedeniyle) farklı 'ekolojik nişler' işgal eder ve bu durum, paylaşılmayan çevresel etkiler olarak dikkate alınmalıdır (Sulloway, 1986; Bateson, 1998).

Her koşulda bir bozukluktaki genetik ve çevresel katkıları ölçmek için evlat edinme çalışmaları açıklayıcı olabilir; bu çalışmalarda biyolojik olarak yatkınlığı olan ebeveynlerin evlatlık olarak verdikleri çocukları, etkilenmeyen ailelerden evlat edinilen çocuklarla veya yatkınlığı olan evlat edinilen çocuklar, geldikleri ailede yatkınlığı olmayan yakınlarıyla karşılaştırılabilir (Tienari ve ark. 2000). Evlat edinme çalışmalarının özel bir örneği çapraz yetiştirme desenidir [:*cross-fostering design*], burada evlat edinen ve bir bozukluğu olan ebeveynlerin evlatlık çocukları, bir hastalığa yatkınlığı olmayan ve evlat edinen ebeveynlere sahip olup yatkınlığı bulunan evlatlık çocuklarla karşılaştırılır.

Yine de gen-çevre etkileşimleri ve korelasyonlarını ayrıştırmak ve nicel duruma getirmek güçtür. Pasif gen-çevre korelasyonları, sadece çocukların genleri ebeveynlerinden almasıyla değil, aynı zamanda belirli genleri taşıyan ebeveynlerin genetik yapılarına göre bir ortam oluşturması nedeniyle de ortaya çıkabilir. Örneğin, kaygılı ebe-

veynler çocukları için çok az riskin olduğu ya da hiçbir riskin olmadığı bir ortam sağlama arayışında olabilir. Buna karşılık, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) olan ebeveynlerin çocukları, dürtüsel tepkiler ve duygusal değişkenliğe olanak sağlayan bir aile ortamında büyüyebilir. Bunun aksine aktif gen-çevre korelasyonu, çocukların kendi genetik yapılarına en çok uyan çevresel koşullardan yana tercih yapma olasılığını ifade eder. Örneğin, DEHB'li çocuklar kaygılı çocuklardan daha sık riskli durumların peşinden gidebilir. Gen-çevre etkileşimleri bu nedenle genetik etkiler, çevresel etkiler ve gen-çevre korelasyonunun toplamı olarak tanımlanabilir (McGuffin ve ark. 2005).

Gen-çevre etkileşimleri genetik etkiler, çevresel etkiler ve gen-çevre korelasyonunun toplamıdır.

Bağlantı ve ilişkilendirme analizleri, TNP'leri saptamaya veya genom çapında veya bireysel kromozomlar üzerinde bulunan aday genleri sınamaya yönelik yöntemlerdir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanarak DNA'nın üstel replikasyonundan yararlanırlar. Bağlantı ve ilişkilendirme prosedürleri, zıt avantaj ve dezavantajlara sahip oldukları için tamamlayıcı niteliktedir. Bağlantı yöntemi, bir kromozom üzerinde bulunan iki nokta arasında bir çaprazlama veya genetik çeşitlenme oluşma olasılığı ile ilgilidir. İki nokta ne kadar yakınsa, çaprazlama olasılığı o kadar az olur. Çaprazlamaların gerçekleşme sıklığı türler arasında, erkek ve dişi gametler arasında, bireysel kromozomlar arasında ve bir kromozomun farklı bölümleri arasında değişiklik gösterir. Deneyler, insan genomunda her 1 milyon baz DNA çiftinde veya 1 megabazda (Mb) bir çaprazlama oluştuğunu göstermektedir. Bir kromozom üzerindeki bir veya daha fazla genetik belirtecin yeri biliniyorsa, herhangi bir bozukluğun fenotipine katkıda bulunan bir gen, ilgilenilen görece küçük bir bölgede çevrelenebilir.

Bağlantı, aile analizlerinde kullanılır ve uzun genetik mesafelerde büyük etkileri saptanabilir. Bağlantı analizi başlangıçta Mendel kalıtımını izleyen bozukluklara uygulanmıştır, ancak psikiyatrik bozuklukların çoğu için niceliksel özellikleri incelemek üzere çok daha uygun olan karmaşık istatistiksel prosedürler kullanılabilir duruma gelmiştir. İlişkilendirme çalışmaları ise genetik olarak ilişkisi olmayan örneklemler üzerinde uygulanabilir. En basit karşılaştırma, bir bozukluğu olan birey ve eşleşen bir kontrol deneği arasındadır. Bir bozukluğun belirli bir kromozomal lokustaki belirli bir alel ile ilişkisi, nedenselliği akla getirebilir. Bağlantı dengesizliği (BD), iki alelin farklı lokuslarda ne kadar sıkı bağlantılı olduğunun bir ölçüsüdür. Yüksek BD, iki alelin birlikte iletildiğini, ancak aynı mesafedeki lokuslar arasında büyük değişkenlik olduğunu, ilişkilendirmenin yalnızca kısa mesafelerde anlamlı olduğunu ileri sürer. Öte yandan, ilişkilendirme çalışmaları, görece küçük istatistiksel gücün genetik etkilerini belirleyebilir. İlişkilendirme çalışmaları, Alzheimer hastalığı için bir risk etmeni olan apolipoprotein polimorfizmleri veya DEHB için dopamin taşıyıcı gen polimorfizmleri gibi bilinen (pato)fizyolojik etkileri olan aday genlerin alelik varyasyonunu belirlemede oldukça başarılı olmuştur.

Karmaşık psikiyatrik bozuklukların niceliksel genetiği –önemli ilerlemelere rağmen– henüz emekleme aşamasındadır. Bu, farklı lokuslardaki çoklu alellerin karmaşık etkileşimleri ile ilgilidir, öyle ki bulguların replikasyonu genellikle başarısız olur, çünkü bireysel bulguların genel popülasyon risklerini açıklamak için çok az gücü bulunmaktadır. Karmaşık özelliklerin tek genler yoluyla değil, her biri gerçek fenotipe (genetik olmayan etkilere ek olarak) az miktarda varyansla katkıda bulunan çoklu genler yoluyla kalıtıldığı bulgusu artık yaygın olarak kabul edilmektedir. Çoklu gen sistemlerindeki genler, nicel özellik lokusları (NÖL'ler) olarak adlandırılır ve her

bir NÖL'ün bir özelliğin varyasyonuna yaptığı katkı, çoğu nitelik için bilinmez.

Başka bir sorun, farklı etnik kökenlerden örneklerin karşılaştırılabilmesinde yatmaktadır. Bununla birlikte, istatistiksel değeri temsil eden sağlıklı durumla birlikte psikiyatrik bozuklukların bir semptom şiddeti sürekliliği boyunca uç noktalar olarak varolması sorunu şöyle dursun, en önemli zorluk, psikiyatrik bozuklukların tanı ölçütlerinin, belirli bir fenotipe katkıda bulunan genleri başarılı bir şekilde belirlemek için çok belirsiz bir araç olmasıdır. Bütün bunlar, ortak biyolojik veya davranışsal belirteçler temelinde endofenotiplerin kapsamlı bir karakterizasyonunu gerekli kılar. Endofenotipin, bir bozukluğun tam fenotipik varyasyonuna kıyasla genetik olarak daha az karmaşık olduğu varsayılır. İdeal olarak, bir endofenotip kalıtsaldır ve bu nedenle birden fazla bireyin etkilendiği ailelerde hastalıkla birlikte ayrılır (cosegregate); bir indeks vakanın yatkınlığı bulunmayan akrabalarında genel popülasyondakinden daha yüksek sıklıkta bulunabilir ve bir endofenotip durumdan bağımsızdır, yani hastalığın etkinliğiyle değişmez (Walters ve Owen, 2007).

Bir başka umut verici yol, model hayvanda en azından bazı davranışsal veya fizyolojik bağıntıların gözlemlenebileceği beklentisiyle insan DNA'sının hayvan (örn. fare) DNA'sına dahil edilmesidir.

Bununla birlikte, birçok psikiyatrik bozukluk için yatkınlık genlerinin araştırılmasının şimdiye kadar yararsız olmasının bir nedeni, insan davranışının çok karmaşık olması ve yüzlerce, belki de binlerce gen tarafından etkilenmesi gerçeğinde yatmaktadır. Ancak evrimsel bakış açısından, psikiyatrik bozuklukların genel popülasyonda niçin bu kadar yaygın olduğunun bir açıklaması olmalıdır (Keller ve Miller, 2006). Yüksek yaygınlık oranları, daha çok seçilimin psikiyatrik bozukluklara yatkınlık oluşturan genleri ortadan kaldırdığını düşündürmektedir. Açıklamalardan biri, bir psikiyatrik

bozukluğa yatkınlık oluşturan genlerin, insanın evrimsel tarihi boyunca, belki de pleiotropik etkileri dengeleyerek, bazı gizli uyumsal avantajlara sahip olması olabilir. Pek çok psikiyatrik bozukluk, özellikle de şizofreni, heterozigot taşıyıcılarda sıtmaya karşı üstün koruma ile ilişkilendirilen, ancak homozigot bireylerde zararlı olan orak hücreli anemi örneğine benzetilmiştir (Huxley ve ark. 1964). Her ne kadar böyle bir senaryonun şizofreni için oldukça uzak bir olasılık olduğu kanıtlanmış olsa da aynı temanın bir diğer versiyonu, yaşamın erken dönemlerinde uyumsal avantajlar taşıyan genlerin yaşamın ilerleyen dönemlerinde zararlı etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu tür bir mekanizma, seçilimsel etkilerin gücünün genellikle azaldığı üreme döneminin ötesinde, geç başlangıçlı bozukluklar için olası olabilir (*örn.* bkz. demansla ilgili 18 Bölüm). Sabitleyici seçilim, evrimsel süreç boyunca uyum başarısı açısından iki alelin eşit öneme sahip olduğunu varsayar.

Sabitleyici seçilimin özel bir durumu frekansa bağlı seçilim için yapılabilir, burada alelin sıklığının azalmasıyla belirli bir alel tarafından sağlanan uyum gücünün artması söz konusudur (Maynard-Smit, 1998). Böylesi bir mekanizma, sade bir şekilde [*parsimonously*] belirli özelliklerin düşük frekansta sürdürülmesini açıklayabilir ve örneğin, 'psikopati' olarak bilinen anti-sosyal davranış eğilimlerini açıklamak için bir model olabilir (ayrıntılar için bkz. 19. Bölüm). Buna karşılık, psikiyatrik bozukluklara yatkınlığı arttıran allellerin seçilimsel olarak nötr olma olasılığı (yanlış olsa da çağdaş psikiyatrik genetikte üstü kapalı biçimde geçerli olan bir varsayım), birçok psikiyatrik bozuklukla ilişkili önemli üreme dezavantajları göz önünde tutulduğunda mantıksız görünmektedir.

Psikiyatrik bozuklukların seçilim yoluyla ortadan kaldırılamaması için başka bir açıklama, alelik varyasyonun yalnızca toplamının, bir bireyi, popülasyondaki herhangi bir lokusta seyrek görülen,

ancak toplu olarak lokuslar arasında çok yaygın olan aleller olan bir psikiyatrik bozukluk geliştirmeye duyarlı duruma getirmesidir. 'Havza/sulama alanı modeli' [*watershed model*], belirli lokuslardaki birkaç veya daha fazla elverişsiz TNP'nin birlikte nasıl işlev bozukluğuna neden olabileceğini göstermektedir (Keller ve Miller, 2006). COMT genotipinin val/val varyantı gerçekten de prefrontal korteksteki yüksek bir dopamin döngüsüne yol açabilir ve bu ve diğer ek mekanizmaların, met/met genotipinin taşıyıcılarına göre çalışma belleği işleyişinin biraz daha zayıf olmasında payı bulunabilir. Diğer mekanizmalarla birlikte çalışma belleği işleyişi bilişsel fenotipi etkileyebilir, ancak bunun her biri gürültüden* çok az daha fazlasını üretir. Yeterli gürültü bulunuyorsa, fenotipik olarak ilişkili semptomların veya sendromların ortaya çıktığı bir eşiğe ulaşılabilir, bu da önünde sonunda bireysel uyum gücünü etkiler. Her bir insan genomunda kaç tane potansiyel olarak zararlı alel bulunduğuna ilişkin tahminler, 500-2000 sayılarına ulaşmaktadır. Bu ile genlerin proteinleri kodlaması ve doğrudan biliş, duygu veya davranışa dönüşmemesi bulgusu, belirli bir bozukluğa 'ait bir gen' olmadığını göstermektedir. Genler, yalnızca çevresel etkenlerle yakın etkileşim içinde belirli bir fenotip üretir. Psikopatolojiyi tam olarak anlamak istiyorsak, bu önemli bilgiler dikkate alınmalıdır.

Psikiyatrik bozukluklar genel popülasyonda yaygındır, çünkü bunlar, her biri fenotipik varyasyon üzerinde sadece küçük etkileri olan birçok genin artan etkilerini yansıtabilir ve bu nedenle seçilim yoluyla yok olmaktan kurtulabilirler.

* Gürültü (*noise*); hücreler arasında gen ifadesindeki ölçülen varyasyon düzeyini belirtmek için kullanılmaktadır (Pelin Deniz).

1.4.2 Gen-çevre etkileşimi ve çevreye yönelik farklılaşan duyarlılık

Diyatez-stres (strese yatkınlık) modeli olarak bilinen (Monroe ve Simons, 1991), bireylerin, özellikle olumsuz çevresel koşullara maruz kaldıklarında, genetik yapılarından ötürü psikopatolojik bir durum geliştirme riskinin yüksek olduğu görüşü en geçerli kuramsal kavramlardan biri durumuna gelmiştir. Modele göre, 'yatkınlık' genlerini taşımayan kişiler olumsuz durumlara daha az duyarlıdır ve hatta bu kişiler 'dayanıklı' olarak varsayılır (Feder ve ark. 2009).

Örneğin, monoamin oksidaz A (MAO-A) enziminin düşük etkinlikli varyantını taşıyan kişilerin, olumsuz çevresel koşullar altında büyüdüklerinde, yüksek etkinlikli bir alele sahip bireylere kıyasla anti-sosyal kişilik bozukluğu geliştirme olasılıklarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Başka bir deyişle, dopamin ve noradrenalin gibi biyojenik aminlerin bozunma hızının, erken dönemdeki olumsuzlukların varlığına veya yokluğuna bağlı olarak kişinin DEHB, davranım bozukluğu ya da anti-sosyal kişilik bozukluğu geliştirme konusundaki yatkınlığını belirlediği görülmektedir (Caspi ve ark. 2002).

Benzer şekilde, serotonin taşıyıcı geninin (5-HTTLPR) s-alelinin stresli yaşam olaylarının eşlik etmesi durumunda depresyona yatkınlık oluşturduğu bildirilmiştir (Caspi ve ark. 2003). Ayrıca, dopamin D4 reseptör geninin (DRD4) 7 tekrarlı varyantı, ihtiyaçlarına karşı anneleri duyarsız olan çocuklarda dışsallaştırma sorunlarına ve DEHB'ye yatkınlığı artırmaktadır (Bakermans-Kranenburg ve van Ijzendoorn, 2006). Buna karşın, olumsuz bir yaşantının yokluğunun genetik yatkınlığı telafi edebileceği iddia edilmektedir ki bu da 'annenin tampon oluşturması' şeklinde ifade edilir (Suomi, 2006). Ayrıca, şiddetli olumsuzlukların varlığında bile bazı genetik varyantların psikiyatrik koşullar geliştirmeye karşı koruma sağladı-

ğı da görünmektedir. Örneğin, kortikotropin salgılayan hormon reseptöründeki varyasyon, çocukken kötü davranış görmüş kişilerde depresyonu önleyebilir (Polanczyk ve ark. 2009).

Dolayısıyla, psikopatolojiye genetik katkıların araştırılmasının gen-çevre etkileşimi hakkındaki bilgimizi önemli ölçüde ilerlettiğine şüphe yoktur. Bununla birlikte, diyatez-stres modelinin karşı karşıya olduğu bir problem, varsayılan 'yatkınlık genlerinin' birçoğunun insan evriminde son zamanlarda pozitif seçilimden geçtiği gözlemiyle ilgilidir. Bu kendi içinde çelişkilidir, çünkü özellikle EU-O'ların yaşam boyunca her türden olumsuz deneyimle dolu olduğu olasılığı düşünüldüğünde, doğal seçilimin olumsuzluklara karşı savunmasızlığı artıran alelik varyantları tercih ettiğini varsaymak mantıksız olur. Bunun yerine, bu genlerin üreme uyumuyla ilgili olarak şimdiye kadar belirlenmemiş veya gözden kaçan yararlı etkiler sergilediğini kuvvetle önermektedir (bu, mutlaka 'sağlığa yararlı' demek değildir; Ellis ve ark. 2011a).

Kültürler arası genetik çalışmalardan elde edilen bulgular, örneğin, DRD4 geninin 7 tekrarlı varyantının, insan popülasyonlarında yaklaşık 50 bin yıl önce ortaya çıkan daha yeni bir alel olduğunu ve bundan ötürü 4 tekrarlı varyantın atasal biçim olduğunu göstermektedir (Ding ve ark. 2002). Özellikle, uzun varyant, yerleşik popülasyonların tersine, göçmen popülasyonlarda daha yaygın görünmektedir (Chen ve ark. 1999). Bu bulguyla tutarlı bir şekilde, 7 tekrarlı alel (tutarsız bir şekilde) 'yenilik arama' kişilik özelliğiyle ile ilişkilendirilmiştir; bu, insanlık tarihinde, özellikle göç eden popülasyonlar için üreme avantajı sağlamış olabilecek insana ait bir özelliktir (Reist ve ark. 2007; Matthews ve Butler 2011). Benzer şekilde, HTTLPR'nin s-alelini taşımak, olumsuz olaylarla ilişkiliyse depresyona yatkınlık oluşturabilirken, aynı varyasyon çeşitli alanlarda daha yüksek bilişsel performans ve artan sosyal uyum ile bağlantılıdır,

buna kısmen, artan amigdala etkinleşmesi aracılık edebilir (Canli ve Lesch, 2007; Homberg ve Lesch, 2011). Bu örnek, 'dengelenmiş polimorfizmler' için prototipiktir; dengelenmiş polimofizmlerde bir TNP bir alanda dezavantajlı etkiler ortaya koyabilir ve bunlar diğer bir alandaki avantajlı etkilerle telafi edilir. Dengelenmiş bir polimorfizm, genel popülasyondaki belirli bir TNP'nin frekansını ve niçin ona karşı seçilmediğini de açıklar.

Bununla birlikte, dengelenmiş polimorfizmler, aynı etki alanında telafi edici etkinin oluştuğu durumları açıklamak için mantıksızdır. Buna göre, evrimsel bakış açısından, erken dönemlerdeki zorluklarla ilişkilendirildiğinde patolojiye yatkınlık oluşturan belirli bir genetik varyasyonun, çevresel olasılıklar gelişimsel olarak daha destekleyici olduğunda yararlı etkilere sahip olabileceği öne sürülmüştür (Boyce ve ark. 1995; Belsky, 1). Çevresel uyarılmanın niteliğinin değerlendirilmesi ile ilgili olarak, birçok bilim insanı gen–çevre etkileşimi çalışmalarının çoğunda yaygın olan yöntem, bilimsel bir sorunun altını çizmiştir (Belsky ve ark. 2009; Ellis ve ark. 2011a). Bilim insanları, olumsuzlukların olmamasını, çevresel maruz kalma sürekliliğinin 'iyi' ucuna eşit saymanın yetersiz olduğunu savunmaktadır.

Benzer şekilde, bir bozukluğun yokluğu, basit bir şekilde psikolojik işlevsellik sürekliliğinin 'iyi' ucuna benzetilemez. Her iki uçta da ('iyi' ve 'zayıf') çevresel değişkenliğin yeterince ölçülmesinin bu şekilde ihmal edilmesi, çevresel etkiye karşı farklılaşan duyarlılığın eksik saptanmasına yol açabilir, dolayısıyla erken dönemlerdeki aile ortamı bu bağlamda kilit roldedir (Belsky ve ark. 2009; Ellis ve ark. 2011a; bkz. 3. Bölüm). Bu nedenle, olumsuz çevresel koşullar altında psikopatolojiye karşı artan savunmasızlığı getiren aynı genlerin, çevre destekleyici veya zenginleştirilmiş olduğunda psikolojik işlevsellik üzerinde avantajlı şekillerde etki etme potansiyeline sa-

hip olup olmadığını araştırmak zorunludur (Belsky ve ark. 2009). Yani, kanıtlar, tek taraflı olarak yatkınlığa odaklanmaktan çok, genetik varyasyon tarafından sağlanan farklılaşan duyarlılık veya plastisiteden –yani hem olumlu hem de olumsuz koşullara karşı duyarlılıktan– söz etmenin daha doğru olduğu görüşünü desteklemektedir (Belsky ve Pluess, 2009).

Erken dönemlerdeki zorluklarla ilişkilendirildiğinde patolojiye yatkınlık oluşturan genetik varyasyon, çevresel olasılıklar gelişimsel olarak daha destekleyici olduğunda faydalı etkilere sahip olabilir; bu 'farklılaşan duyarlılık' olarak bilinmektedir.

Bu yeni kavramsallaştırmayla tutarlı olarak, çocuklar destekleyici ortamlarda büyüdüklerinde düşük aktiviteli MAO-A varyantının anti-sosyal kişilik bakımından ortalamadan daha düşük bir yaygınlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Widom ve Brzustowicz, 2006; yine de diğer çalışmalar, genetik çeşitliliğin ve çevrenin bağımsız riskler taşıdığını göstermektedir; Reif ve ark. 2007). Benzer şekilde, 5-HTTLPR'nin s-aleli, uygun çevresel koşullar altında daha düşük depresyon riski oluşturmaktadır (Taylor ve ark. 2006). İlginç bir şekilde, toplulukçu kültürlere kıyasla daha bireyci kültürler arasındaki serotonin taşıyıcı genin genetik varyasyonu, kaygı bozuklukları ve depresyon prevalansındaki farklılıklar ile ilişkili görünmektedir. Yani, toplulukçuluğa daha fazla değer veren kültürlerde s-allel yaygınlığı daha yüksektir, ancak kaygı bozuklukları ve depresyon yaygınlık oranları daha düşüktür (Chiao ve Blizinsky, 2010).

DRD4 geninin 7 tekrarlı varyantını taşıyan çocuklar, anneleri duygusal ihtiyaçlarına karşı duyarlıysa, ortalamanın altında DEHB ve dışsallaştırma sorunları geliştirir (Bakermans-Kranenburg ve van Ijzendoorn, 2006). Ayrıca, COMTval ve DRD4 7 tekrarlı allelerinin yetişkin taşıyıcıları, stres düzeyleri düşük olduğunda çocuklarının ihtiyaçlarına en yüksek duyarlılığı gösterirken, stres düzeyleri

yüksek olduğunda duyarlılıkları ortalamadan daha düşüktür (van Ijzendoorn ve ark. 2008). Birlikte ele alındığında, bu bulgular, dopamin ve serotonin döngüsünde yer alan alelik varyasyonun, muhtemelen kişinin ödül ve cezaya karşı duyarlılığının yanısıra stres düzenlemesinin aracılık ettiği çevresel koşullara karşı farklılaşan duyarlılıkta da önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Bakermans-Kranenburg ve van Ijzendoorn, 2007; Ellis ve ark. 2011a). Bunun oksitosin metabolizmasında rol oynayan genler için de geçerli olabileceğine ilişkin sınırlı kanıtlar bulunmaktadır (Brüne, 2012; Hammen ve ark. 2014). Genel olarak, plastisite genlerinin toplamsal etkileri olabileceği, yani çevreye duyarlılığın plastisite alellerinin sayısı ile artabileceği görülmektedir (Belsky ve Beaver, 2011). Bu yeni bakış açısının gen–çevre etkileşimi ve davranışsal sonuçlar üzerindeki potansiyel etkisi, psikopatolojik koşullar sözkonusu olduğunda, ne kadar abartılsa azdır. Aslında, farklılaşan duyarlılık diğer organlarda ifade edilen genlerin aksine, merkezi sinir sisteminde ifade edilen genlere özgü olabilir. Bununla birlikte, son derece hassas bireyleri olumsuz durumlara karşı güçlendirmeye veya onlara bağışıklık kazandırmaya çalışmak yanlış bir sonuç olacaktır. Bunun yerine, hassas bireylere erkenden duyarlı sosyal ortamlar sağlamak terapötik bir zorunluluktur (Ellis ve ark. 2011a), bu olasılıkla sağlık hizmeti sağlayıcıları için, özellikle de psikolojik sorunların önlenmesi ve erken saptanması ile ilgilenen kişiler için büyük önem taşıyan bir görevdir.

Plastisite genlerinin toplamsal etkileri olabilir, yani çevreye duyarlılığı plastisite alellerinin sayısı ile artabilir.

EKLEMELER:
Genetik determinizm ile 'olan' ve 'olması gereken'in karıştırılması üzerine

İnsan davranışı ve psikopatolojisini anlamaya yönelik evrimsel bakış açısını eleştirenler genellikle bu yaklaşımın yanlış anlaşılmasına veya reddedilmesine neden olabilecek birkaç yanlış iddiada bulunmaktadır. Bu iddialardan biri çoğunlukla, genlerin davranışa neden olabileceği veya kişiliği belirleyebileceği fikrini öne süren 'genetik determinizm' olarak bilinir. Doğrusu, psikiyatrik genetik üzerine pek çok makalede, 'X geni Y bozukluğuna neden olur' gibi ifadeler, aslında genlerin gerçekte ne yaptığının aşırı basitleştirilmesini yansıtmaktadır. Genler, karmaşık organizmaların oluşması için gerekli olan yapı taşlarıdır. İlk olarak, genler protein sentezini kodlar ve proteinler büyümeyi, doku farklılaşmasını ve nörotransmisyon dahil diğer karmaşık etkileşimleri düzenler. Ancak genler bunu tek başına yapmaz. Çevresel koşullar belirli bir aralıktaysa yalnızca protein sentezini etkili bir şekilde hızlandırabilirler. Bu koşullar arasında sıcaklık, pH değeri, amino asitlerin sentezlenmesi için hammadde sağlanması ve nihayetinde ebeveynin sağlayacağı bakım ve beslenme ile çevresel uyarım gibi diğer çok etmenli koşullar yer alır. Organizmaların büyümesi için hem doğa (genler) hem de yetiştirme (çevre) zaruri bileşenlerdir.

İnsan biliş, duygu ve davranışı ile bunların patolojileriyle ilgili olarak, doğa-yetiştirme tartışması bazı kafa karışıklıklarına yol açmıştır, çünkü hiçbiri belirli bir fenotipi tek başına açıklayamamaktadır (Schaffner, 2001). Bazı psikiyatrik bozuklukların daha fazla, bazılarının ise daha az genetik kontrol altında olduğunu söylemek herhalde doğru olacaktır. Benzer şekilde, bazı bozuklukların ortaya çıkması (olumsuz) çevresel koşulların varlığına daha çok bağlıyken, bazılarınınki ise daha az bağlıdır. Bununla birlikte, psikiyatrik has-

talığı olan hastaların çoğu için, gerçek fenotipe genetik ve çevresel katkının kesin miktarı belirlenemez. Evrim bakış açısı, bu nedenle, belirli bir davranışsal eğilimin modifikasyona karşı kapalı olduğuna işaret etmez. İnsan evrimsel psikolojisi, insan davranışının büyük ölçüde içgüdüsel, yani katı ve kalıplaşmış olduğunu da önermez (Gowaty, 1995). Tersine, evrim, yalnızca üremeyi geciktirmekle kalmayıp (burada üreme kesinlikle evrimsel bir hedefi yansıtmaktadır), aynı zamanda insanları işlev bozukluğuna karşı son derece savunmasız duruma getiren aşırı derecede uzun süren bir gençlik dönemi pahasına, insanlara en yüksek derecede esneklik vermiştir – çünkü insanlar, her şeyden önce sosyal çevreden sağlanan çevresel girdiye son derece bağlıdırlar. İnsanlığın bu önemli yönleri 4. Bölüm'de ele alınmaktadır.

Tinbergen'in (1963) önerdiği gibi, insan davranışının yakınsak ve nihai nedenleri ile psikopatoloji dediğimiz uç değişkenleriyle ilgili dört soruyu ele almak hiçbir şekilde indirgemeci olmaz, tersine insan filogenisinden elde edilen bilgilerin eklenmesiyle psikiyatrik bozuklukların nedenlerini anlama çabasını zenginleştirir. Psikiyatri kavramsal meta-kuramsal zayıflıklarının üstesinden gelmek istiyorsa, dört soruyu da yanıtlamak psikiyatride standart prosedür haline gelmelidir (Nesse, 2013; Brüne, 2014b).

Ek olarak, disiplinimizin tarihinden gelen ve 'doğalcılık yanılgısı' denilen bir uyarı işareti, tüm evrimsel psikoloji ve psikiyatri öğrencilerinin dikkatine sunulmalıdır. Bu kavram, biyolojik gerçeklerin ahlaki zorunluluklara dönüşebileceğine ilişkin hatalı bir düşünceye göndermede bulunur. Biyolojik olarak açıklanabilen davranışsal eğilimlerin ('olan') mutlak varlığı, ahlakın 'olması gereken'i ile karıştırılmamalıdır. Örneğin, erkeklerin birden fazla eşle çiftleşmeye yönelik biyolojik eğilimi, (en azından tekeşli toplumlarda) evlilik dışı ilişkilerin ahlaki olarak meşru olduğunu düşündürecek şekilde anlaşılmamalı-

dır. Benzer şekilde, erkeklerin ortalama olarak kadınlardan daha saldırgan olduğu bulgusu hiçbir şekilde kadına yönelik erkek şiddetinin kabul edilebilir bir davranış biçimi olduğunu göstermemektedir. Aynı şekilde, parturisyondan sonraki herhangi bir zamana ertelenen ebeveynlik yatırımına ilişkin bir karar olarak kadınların yenidoğanı öldürme eğilimi basitçe 'doğal' olarak mazur görülemez. Bu örnekler listesi kolaylıkla genişletilebilir. Buradaki nefret uyandıran konu, çok uzak olmayan geçmişte psikiyatristlerin, örneğin Almanya'daki Nazi rejimi sırasında ve öncesinde olduğu gibi, aslında doğalcılık yanılgısına göre hareket etmeleridir. O zamanlar psikiyatristler, insan türünün genetik yozlaşması olarak algıladıkları şeyden endişe duyuyorlardı. Ardından, negatif öjeni (daha az genetik kaliteye sahip olduğu düşünülenlerin üremesini engelleyen) ve pozitif öjeni (üreme deneyleri) için bir iddia peşinden geldi. İlki, birçok ülkede zorunlu kısırlaştırma yasalarına yol açtı ve kısmen, ruhsal bozukluğu olan birçok kişinin ötanazisinin bilimsel gerekçesi olarak hizmet etti. Milyonlarca masum insanın savunulamaz toplu katliamına yol açan nedenler her ne kadar kesinlikle sadece biyolojik değil, çok daha karmaşık olsa da soykırıma yol açmış olabilir (Brüne, 2001b).

Günümüzde bazı bilim insanları, insan türünü gelişme kaydetmesi için genetik araştırmaların kullanılması gerektiğini açıkça ilan ederse, bu iddiaların gerçekten yeni olmadığı hatırlanabilir. Ancak evrim yönlü bir süreç değildir. İnsan yaşamını bu kadar ilginç kılan, bireysel kişiliklerin farklılığı ve çeşitliliğidir.

Psikiyatri belki de zamanın ruhuna yenik düşmeye en açık olan tıp disiplinidir. Bu nedenle, tıp alanımızın arkasındaki bilimsel ve bilimsel olmayan kavramları eleştirel olarak gözden geçirmek, bu alanda çalışan herkes için bir zorunluluk olmalıdır. Psikopatolojiyi anlamada evrimsel fikirlerin önemli bir yeri vardır, ancak diğer birçok bilimsel kavram gibi yanlış kullanıma açıktır.

İnsan Beyni: Anatomisi, Evrimi ve İşlevi

Özet

İnsan beyni, şimdiye kadar evrimleşmiş organlardan en karmaşık olanıdır. Diğer primat beyinlerinden daha fazla nöron ve sinaps içerir. Vücut kütlesi ile bağlantılı olarak göze çarpan bir büyüklükte ve belirgin bir şekilde kıvrımlıdır. Beynin birkaç bölümü, evrimsel süreç içerisinde orantısız bir şekilde büyümüştür. Bu beyin bölgelerinin esas olarak duygu işleme, kişinin kendi zihnini ve başkalarının zihnini anlama ve üzerine düşünme, bellek, sosyal karar verme ve eylem planlaması ile ilgili olması, insan beyninin sosyal meselelerle ilgilenmeye adapte olduğunu gösterir. İnsan beyni, yetişkinliğe kadar öğrenilmesi gereken büyük miktardaki sosyal bilgiyle bağlantılı olan yavaş olgunlaşması açısından da dikkat çekicidir. Nöronlar arasındaki çapraz konuşma, çoğu eski olan ve bitkilerde ve hayvanlarda çok sayıda amaca hizmet eden nöro-modülatörlerin ve nöro-transmiterlerin hareketiyle sağlanır. Nöro-modülatörler ve nöro-transmiterler; savunmacı ve agonistik davranışı,* sosyal bağlanmayı ve ketleyici kontrolü düzenlemeye yardımcı olurlar.

Anahtar sözcükler

sosyal biliş, yavaş olgunlaşma, sosyal bağlanma, savunma, agonistik davranış, ketleyici kontrol, nörotransmiterler

* **Agonistik davranış:** Aynı türün üyeleri arasındaki karşılaşmalar sırasında ortaya çıkan saldırganlık, tehdit, yatıştırma ve kaçınma davranışları. (Çev.n.)

2.1. İnsan beynine giriş niteliğinde açıklamalar

İnsan beyni büyük olasılıkla şimdiye kadar evrimleşmiş en karmaşık organdır. Tüm vücut fonksiyonları için bir 'kontrol sistemidir' ve insan organizmasının çevresinde yönünü nasıl bulduğunu düzenler. Çevresel karmaşıklık, şimdiye kadar görülmemiş ve dikkate değer bir davranışsal esnekliğe izin veren gelişmiş bilişsel ve duygusal yeteneklerin evrimine yol açmıştır. İnsan beyninin ev sahipliğini yaptığı çeşitli işlevler, uzun ve karmaşık bir evrim tarihinin bir sonucudur. İlk ilkel düzenleyici sistemler (bakteriler gibi basit organizmaları harekete geçirebilecek reseptörler ve biyokimyasal mekanizmalar) organizmayı çevresel değişikliklere karşı, örneğin toksinlerden kaçınma veya besinlere yaklaşma açısından tamponlama amacına hizmet etti ve bu, birkaç milyar yıl boyunca davranışı düzenlemenin başlıca yoluydu (Allman, 1999).

Fakat bu sistemler, daha sinir sistemi değillerdi. Nöronlar (sinir sistemlerinin temeli); reseptörlerin, iletkenlerin ve efektörlerin* varlığıyla nitelenir. Nöronlar elektriksel olarak uyarılabilir ve nöronlar arasındaki iletişim, olasılıkla yaklaşık 1 milyar yıl önce daha ilkel protosinapslardan gelişen sinapslar aracılığıyla yapılan işlevsel bağlantılara bağlıdır (Ryan ve Grant, 2009). İlk gerçek sinir sistemi, sölenterelerde (örneğin denizanası) 500 milyon yıldan daha uzun bir süre önce ortaya çıktı ve küçük bir nöron kümelenmesinden oluşuyordu. Bunun ardından, bu erken sinir sistemleri genişleyerek "beyin" adı verilen karmaşık, hiyerarşik olarak organize edilmiş organlara evrildiler (Allman, 1999). Beyinler her şeyden önce olasılıkla tehlikelerden ve dolayısıyla organizmanın hayatta kalmasına yönelik tehditlerden kaçınmak ve ayrıca çıkarılabilir kaynaklar (yiyecek, barınak, eşler) için çevreyi değerlendiren aygıtlar olarak gelişti.

* Başlatıcılar (işaret uyarıcıları): Sabit eylem modelindeki içgüdüsel davranışın başlamasını sağlayan uyaranlar. (Çev.n.)

Fakat evrimin bir noktasında beyin, "stratejisini" organizmayı mekân ve zamandaki çevresel dalgalanmalara "tepki vermeye" hazırlamaktan, çevreyi etkin olarak keşfetmeye çevirdi. Bir anlamda beyinlerin evrimi, organizmanın üreme uygunluğunu arttırmak için organizmanın çevreyi (daha sonra göreceğimiz üzere bizim gibi sosyal hayvanlar için önemli olan sosyal çevre de dahil) sömürme ve manipüle etme davranışsal kapasitesini en üst düzeye çıkarma tarihidir. Ancak, beyinlerin evrimi her zaman beynin enerji tüketimi tarafından sınırlandırılmıştır, çünkü nöronlar enerji açısından oldukça masraflıdır. Kendileri ve çevreleri arasındaki iyonik dengeyi korumak zorundadırlar ve sinir hücreleri arasındaki iletişimi sağlamak adına transmiterleri sentezlemek için çok fazla enerjiye ihtiyaçları vardır (Fehm ve ark. 2006). Örneğin dendritler, enerji ihtiyacını karşılamayı sürdürmek için yüksek miktarda mitokondri içerirler. Nöronlar nöro-transmiterler ve 'aksiyon potansiyeli' adı verilen elektrik akımları aracılığıyla iletişim kurarlar. Aksiyon potansiyelleri uzun mesafeler katedebilirler ve miyelinleşmenin evrimsel yeniliği de bir nörondan diğerine bilgi transferini büyük ölçüde hızlandırmıştır (Hofman, 2001). Bütün bu masraflı mekanizmalar seçildiğine göre evrimsel avantajları olmalı. Eğer olmasaydı beyinler var olmazdı çünkü evrimsel süreçler "tutumludur" (Northcutt, 2011).

İnsan beyni, tahmini 100 bin km bağlantı lifi ve 1.25 terabayt depolama kapasitesi içerir. Kortikal nöronların ortalama sayısı yaklaşık 16-20 milyardır ve bu, tüm beyin nöronlarının yaklaşık yüzde 20'sini oluşturur. İnsan beynindeki toplam nöron sayısının 86 milyar civarında olduğu bildirilmiştir (Azevedo ve ark. 2009). 1 mm^3 insan korteksinin 150 m dendrit, 100 m ek aksonal bağlantı ve 50 milyon sinaps içeren yaklaşık 44 milyon nöron içerdiği tahmin edilmektedir. Glia hücrelerinin sayısının kortikal nöronların sayısından yaklaşık 2–10 kat daha fazla olduğu bildirilirken (Hofman, 2001) diğer

bildirimler, öteki memeli beyinleriyle aynı doğrultuda olacak şekilde 1:1 oranına daha yakın olduğunu söylüyor (Azevedo ve ark. 2009).

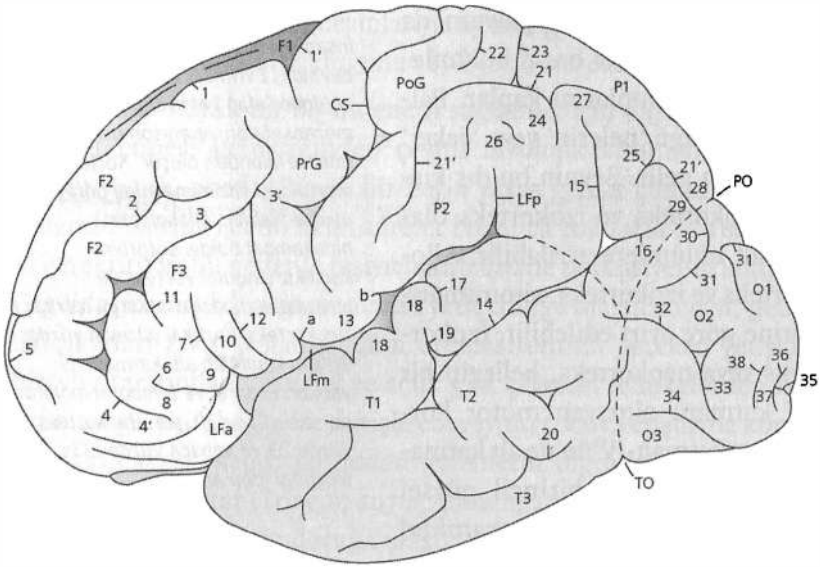
Bu kadar büyük bir beyin, enerji sağlamak için diğer organlarla rekabet etmesi gerektiğinden çeşitli biyolojik sorunlar doğurur (Fehm ve ark. 2006). Büyük bir beyin yavaş gelişir çünkü bağlantı sistemini kurma işlemi uzun süreler boyunca çok fazla çevresel girdi gerektirir ve bu nedenle taşıyıcısının üreme potansiyelini sınırlar. Olgunlaşmamış bir organizmanın yetişkinliğe ulaşması için, genetik çıkarları yavru organizmanın üremesi olması gereken yetişkin bireyler tarafından yırtıcılık ve açlık gibi çevresel tehlikelerden korunması gerekir; başka bir deyişle ebeveynin çocuk yetiştirme konusundaki çabası, kendi soyundan gelenlerin olgunlaşmamışlığıyla orantılı olarak artar (Trivers, 1974; Allman, 1999). Bütün bu biyolojik sorunlar insanlarda doruğa ulaştı. Peki insan beyni niye var? Bu sorunun yanıtı 2.2'den 2.10'a kadar olan bölümlerde aranacaktır.

2.2. İnsan beyninin bütününün morfolojisi

Diğer memelilerin beyinleri gibi insan beyni de birbirleriyle yoğun bir şekilde bağlantılı olan birkaç bölüme ayrılabilir. Beynin en temelindeki kısmı; solunum, kan basıncı, uyku-uyanıklık ritmi ve bazı oldukça ilkel davranışsal tepkiler gibi en temel fizyolojik işlevleri sürdüren 'rombensefalon' (arka beyin veya beyin sapı) olarak adlandırılır. Beynin orta kısmı 'mezensefalon' veya orta beyin olarak adlandırılır. Bu kısım, 'substantia nigra' gibi nöro-transmiter üreten hücreler açısından zengin birçok çekirdeğin de dahil olduğu bazal gangliyonları içerir. Prosensefalon veya ön beyin, endokrin işlevlerinden ve koşullu öğrenmeden sorumlu olan talamus, hipotalamus ve subtalamustan oluşan diensefalona ve limbik sistemi içeren telensefalon ve duygu düzenleme ve bilişsel işlevlere dahil olan serebral yarıkürelere ayrılabilir.

İnsan beyni tipik bir memeli beynidir. Evrimsel olarak daha eski bölümler olan beyin sapı, mezensefalon ve en son gelişen telensefalondan oluşur. Korteks morfolojisi sitomimarisine göre ayırt edilebilir. Allokorteks; hipokampal bölge, entorhinal korteks, singulat korteks ve amigdalanın bazı kısımlarını içerir. Neokorteks, kortikal yüzeyin yüzde 96'sını kaplayan altı katmanlı bir yapıdır. Frontal ve temporal lobların her biri yüzde 30, parietal korteks yüzde 23 ve kabaca yüzde 15'i oksipital loba aittir.

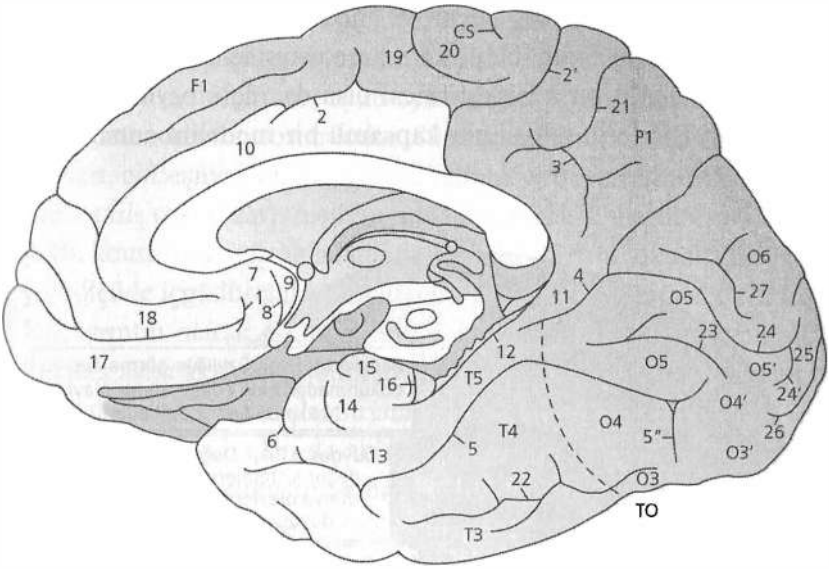
Beynin dış kısmına 'palyum' da denir, çünkü daha bazal bölümlerin büyük kısımlarını kaplar. Palyum sözcüğü 'pelerin' veya 'ceket' anlamına gelir. Beynin bu dış kısmı allokorteks ve izokorteks olarak alt bölümlere ayrılabilir. Allokorteks ve izokorteks, sitomimarilerine göre ayırt edilebilir. İzokorteks veya neokorteks, belirgin bir IV katmanı olmayan motor korteks ve katman-IV'ün üç alt katmana bölünebildiği birincil görsel korteks hariç, büyük piramidal hücreler içeren 6 katmanlı bir yapı içerir. Birincil duyusal korteksler, talamustan ve genikulat nesnelerden projeksiyonlar alır ve kendilerini, motor kortekse projeksiyonlar gönderen ikincil ve üçüncül duyusal alanlara yansıtır. Filogenetik olarak daha eski olan allokorteks, koku alma sistemini (toplam kortikal yüzeyin yüzde 1'ini oluşturan palaeokortekse kabaca eşdeğer), hipokampal bölgeyi ve entorhinal korteksi, ayrıca singulat korteksi ve amigdalanın bazı kısımlarını (kortikal yüzeyin yüzde 3,5'ini oluşturan arkikortekse eşdeğer) içerir. Sitomimarinin allokorteksten neokortekse kademeli bir geçişi vardır, burada iki geçiş parçası peri allokorteks ve neokorteks (birlikte izokorteks olarak adlandırılır) olarak adlandırılır. İzokorteks kortikal yüzeyin yaklaşık yüzde 96'sını oluşturur: Yaklaşık yüzde 32'si ön loblara, yüzde 30'u temporal loblara, yüzde 23'ü parietal kortekse ve yüzde 15'i oksipital loblara aittir (Zilles, 1987). Şekil 2.1a *(s. 110)* ve 2.1b *(s. 111)* sırasıyla sol yarıkürenin yandan görünüşünü ve sağ yarımkürenin medial görünüşünü göstermektedir.



Şekil-2.1a Sol yarımkürenin yandan görünümü (beyin sapı ve orta beyin çıkarılmıştır). Noktalı çizgiler, farklı loblar arasındaki (kuramsal) sınırları gösterir.

(Miguel Marín-Padilla, "Mammalian Cerebral Cortex: Embryonic Development and Cytoarchitecture", The Human Brain, s. 6-7, Şekil-1, Telif hakkı © 2011, Springer Science + Business Media'dan çoğaltılmıştır.)

Beyincik iki yarıküre ve vermis adı verilen bir orta hat yapısından oluşur. Beyincik yarıküreleri 4 loba bölünmüştür. Serebral kortekse benzer şekilde, beyincik de bu yapıların evrimsel kökenine göre arkiserebellum, paleoserebellum ve neoserebellum olarak ikiye ayrılır. Beyincik çok sayıda hücre içerir ve serebral korteksin neredeyse tüm bölümleriyle bağlantılıdır. Beyincik; en çok göz hareketi, vestibüler kontrol ve motor koordinasyondaki rolü ile bilinmesine rağmen dikkat, eylem planlama, görsel-uzamsal biliş, bellek ve duygu düzenleme dahil olmak üzere çeşitli bilişsel işlevlere katkıda bulunur (Katz ve Steinmetz, 2002).



Şekil-2.1b Sağ yarıkürenin inferomedial görünümü (beyin sapı ve orta beyin çıkarılmıştır).

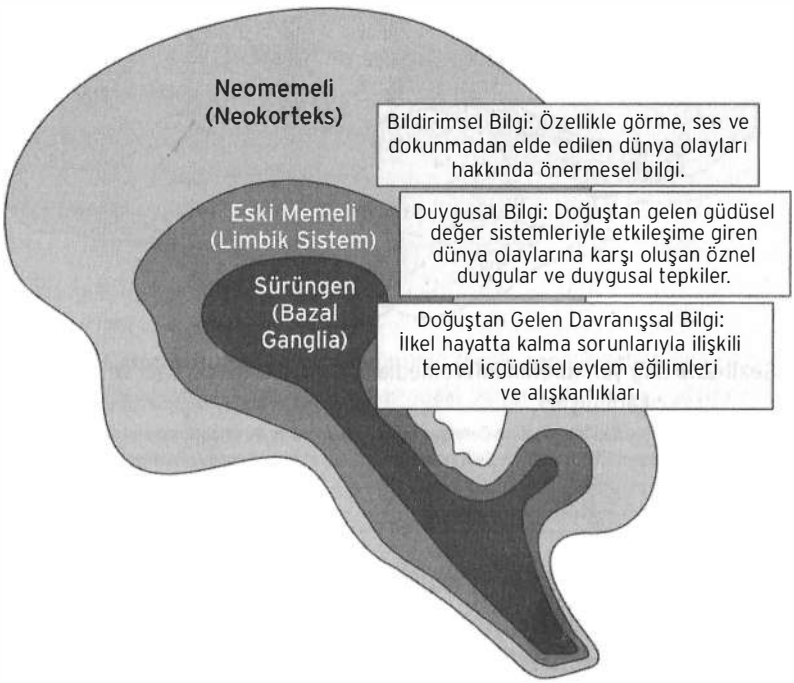
(Miguel Marín-Padilla, 'Mammalian Cerebral Cortex: Embryonic Development and Cytoarchitecture', The Human Brain, s. 28-9, Şekil 13, Telif hakkı © 2011, Springer Science + Business Media'dan çoğaltılmıştır.)

Alt (arka beyin) ve üst (kortikal) beyin ve beyincikle ilgili beyin merkezleri arasındaki tüm iletişim, orta beyin yapılarını geçmek zorundadır; bu yapılar atlanamazlar. Bu; hiyerarşik olarak organize edilmiş, ayrı katmanları olan memeli beyninin evrimsel kökenlerinin doğrudan bir sonucudur.

2.3 Üçlü beyin modeli

İnsan beyni (ve tüm memelilerin beyinleri), farklı hayvan sınıflarının evrimsel olarak ortaya çıkışına göre şematik olarak üç katmana ayrılabilir (MacLean, 1990). Bu üç katman "sürüngen beyni" veya R-

kompleksi, "paleomemeli beyni" ve "neomameli beyni" olarak adlandırılmıştır. Bu ayrım, bu üç katmanın uyum içinde nasıl hareket ettiğinin (kasıtlı) bir basitleştirmesi olsa da "üçlü beyin modeli", beyindeki işlevlerin temsilinin kapsamlı bir modelini sunar (bkz. Şekil-2.2).



Şekil-2.2 MacLean'in üçlü beyin kavramına göre hiyerarşik beyin organizasyonunun şematik gösterimi.

(PD MacLean, The Triune Brain in Evolution: Role in Paleocerebral Functions, Plenum Press, New York, Telif Hakkı © 1990, Springer-Verlag ABD'den çoğaltılmıştır.)

Sürüngen beyni; beyin sapı, bazal ganglia ve striyatumu içeren filogenetik olarak en eski yapıdır. En eski yapılar vücut ısısının, kan basıncının, solunumun, uyku-uyanıklığın ve postural reflekslerin düzenlenmesinden sorumludur. Sürüngen beyninin daha rostral kısımları; çiftleşme, cinsiyet içi saldırganlık ve boyun eğme ile ilgili ritüelleşmiş sosyal davranışların yanısıra yiyecek tüketimini, avlanmayı vb. kontrol eden iştahla ilgili davranışlar da dahil olmak üzere büyük ölçüde içgüdüsel davranışların merkezidir. İçgüdüsel davranışlar, ayrıntılı olarak tanımlanmış başlatıcılarla (işaret uyarıcıları)[1] beraber sabit aksiyon örüntüleriyle[2] temsil edilir. Koşullu öğrenme ve iştahla ilgili davranışlar striatal yapılar tarafından sürdürülür. Sürüngen beyni, adından da anlaşılacağı gibi, sürüngenlerde benzer şekilde yapılandırılmıştır ve bazı önemli istisnalar dışında memeli evrimi sırasında görece az değişikliğe uğramıştır (MacLean, 1990).

Özerk sinir sistemi (vagal ve sempatik sistemlerden oluşur), organizmalara yırtıcı tehditi, sosyal statü için tür içi rekabet ve cinsel partnerlere erişim gibi çevresel zorluklara daha esnek tepkiler sağlamak için zaman içinde gelişmiştir. Porges'in 'Polyvagal Teorisi'ne[3] (1995) göre en ilkel tehdit tepkisi, kaçış engellendiğinde çoğu omurgalıda görülebilen hareketsizlik veya donma davranışıdır. Hareketsizlik, miyelinsiz vagus sinirinin işlevine bağlıdır. Daha yeni bir filogenetik tepki modeli, savaş ya da kaç tepkilerinin hareket-

1- Başlatıcılar (işaret uyarıcıları): Sabit eylem modelindeki içgüdüsel davranışın başlamasını sağlayan uyaranlar. (Çev.n.)

2- Sabit aksiyon örüntüsü: Türlere özgü, karmaşık içgüdüsel davranış dizisi. (Çev.n.)

3- "Polivagal Teori" ile ilgili yayımlanmış kitaplarımız:
'Polivagal Teori: Duyguların, Bağlanmanın, İletişimin, Özdüzenlemenin Nörofizyolojik Temelleri', Stephen W. Porges, 2021.
'Terapide Polivagal Teori: Ruhsal Düzenlenmenin Ritmine Uymak', Deb Dana, 2021.
'Polivagal Teori Rehberi: Güvende Hissetmenin Dönüştürücü Gücü, S. Porges, 2022.
'Polivagal Teorinin Klinik Uygulamaları' Polivagal İlişkili Terapilerin Doğuşu', Stephen W. Porges ve Deb Dana, 2023. [Psikonet]

lenmesini içerir. Bu sistem, sempatik sinir sisteminin etkinliğiyle desteklenir. Memelilerde oluşan en son evrimsel gelişme, miyelinli vagusun etkinleşmesiyle işlevsel olarak bağlantılıdır. Porges, miyelinli vagusun sosyal iletişimde rol oynadığını öne sürüyor. Miyelinli vagus aynı zamanda sempatik sinir sistemini baskılayarak kalp atış hızı için bir fren işlevi görür (Porges, 2007). Miyelinli vagusun etkinliğinin nöro-fizyolojik olan bağlantılı olduğu şeylerden biri solunumsal sinüs aritmisi olarak ölçülebilen kalp atış hızının değişkenliğidir. Miyelinli vagusun işlev bozukluğu, daha ilkel sistemlerin daha fazla etkinleşmesine (yani hareketlenme veya hareketsizleşme) yol açar ve buna kalp atış hızı değişkenliğinde bir azalma (yani kalp hızında vagal frenin yetersizliği) eşlik eder. İlginç bir şekilde miyelinli vagusun ontogenetik işlevsel gelişimi çevresel girdilere bağlıdır. Yani, rahim içi sıkıntılar (örneğin, gebeliğin ikinci trimesterinde*), polivagal sistemin olgunlaşmasını tehlikeye atabilir; bu da sadece ruh sağlığı üzerinde değil, aynı zamanda organizmanın immünolojik tepkiler de dahil olmak üzere stresi düzenleme yeteneği üzerinde de derin bir etkiye sahip olabilir (Porges, 1992, 2009; Grippo ve ark. 2007). Bu bakış açılarının birçok psikiyatrik (ve genel tıbbi) durumu anlamamız üzerinde derin etkileri olabilir.

Beynin paleomemeli kısmı, limbik yapılarla aşağı yukarı aynıdır. Bu sistemin evrimi, kapsamlı ebeveyn bakımı ve diğer sosyal duyguların gelişimi ile yakından ilişkilidir (Panksepp, 1998). Bu nedenle, işlevsel terimlerle söylersek paleomemeli beyni korku ve öfke gibi duyguları düzenler ve annelik bakımı davranışında, ayrılık endişesinin ifade edilmesinde ve çevrenin oyunla keşfedilmesinde rol oynar. Daha fazla ebeveyn bakımı ve doyum için yapılan seçim, empati ve yakın akrabaların bireysel olarak tanınması gibi sosyal duyguların gelişimiyle önemli derecede ilişkili görülmektedir (Bernhardt ve

* Trimester: İnsandaki gebelik süresinin her üç aylık dönemine verilen ad. (Çev.n.)

Singer, 2012; Gonzalez-Liencres ve ark. 2013; Preston, 2013). Paleomemeli beyni, ilkel memelilerde bulunabilir ancak primat evrimi sırasında bazı önemli değişikliklere uğramıştır. Örneğin, stres düzenlemede (Morgane ve Mokler, 2006) ve kendi vücut durumlarının iç algısal farkındalığında rol oynar (Craig 2003; bkz. Bölüm 2.9). Buna göre, limbik yapılar erken yaşam deneyimlerinin etkisine özellikle duyarlıdır ve bireyin stres duyarlılığını derinlemesine ölçebilir (Teicher ve diğerleri, 2003; Dannlowski ve diğerleri, 2012).

Neomemeli beyni en son evrimleşmiştir ve multimodal duyusal girdiyi dünyanın değiştirilebilir kavramlarına bütünleyerek çok daha fazla davranışsal esnekliğe izin verir. İşlevlerinden biri; davranışsal seçenekler arasından seçim yaparak organizmayı katı içgüdüsel davranışlar izlemekten kurtarmak, bilgiyi işlevsel alanlara bütünlemek, gelecekteki eylemleri planlamak, gelecekteki olayları tahmin etmek (öngörü) ve bilgi depolamak için alt beyin merkezlerinden gelen davranışsal dürtüleri azaltmaktır. (Fuster, 2001; Paus, 2001; Brown ve Brüne, 2012). Neomemeli beyninin ne yaptığına ilişkin bilinçli farkındalığı kuraldan çok, istisnadır; ancak bilinçli olarak kendi üzerine düşünme ve başkalarının algıladığı şeyler üzerine düşünme, neomemeli kortikal genişlemesi olmadan mümkün değildir. Hiyerarşik organizasyon, alt beyin işlevlerinin (örneğin nefes alma) daha yüksek işlevlerden bağımsız olarak çalışabileceği, ancak bunun tam tersinin olamayacağı ve beynin neomemeli bölümlerinin işleyişinin orta beyin ve hipotalamus ile olan sağlam bir bağlantıya bağlı olduğu düşünüldüğünde hemen netleşir (MacLean, 1990).

Primatların geniş prefrontal korteksi (PFK), neomemeli beyninin en son genişlemiş yapısıdır. Prefrontal korteks; beyin sapı, diensefalon ve limbik sistem ile karşılıklı olarak bağlantılıdır. Duyusal [*aferent*] bağlantılar; iç çevre, uyarılma, dürtüler, güdüler ve duyguların iç organlarla ilgili bağlantıları hakkında bilgi sağlar. Tüm

PFK alt bölümleri –medial, lateral ve orbital– amigdaladan ve hipokampus oluşumundan bilgi alır ve birbirleriyle karşılıklı uzantılar yoluyla bağlanır (Zilles, 1987). Medial ve orbital prefrontal korteksler öncelikle duygusal davranış ve temel dürtülerin kontrolü ile ilgili işlevleri yerine getirir. PFK'nin lateral kısmı, bilginin temporal entegrasyonu ve ileriye dönük davranışsal hedeflerin organizasyonu ile ilgilidir (Paus, 2001). Temporal ve prefrontal loblar arasında güçlü yarıküreler arası bağlantılar vardır ve bu bağlantılar özellikle sosyal bilgilerin işlenmesiyle ilgilidir (Hopkins ve Rilling, 2000). Özellikle, beyin bağlantısı büyük ölçüde erken deneyimlere bağlıdır. Örneğin aşırı kaygı, limbik (amigdala) ve prefrontal beyin bölgeleri arasındaki bağlantıyı değiştirir (Birn ve ark. 2014), bu da beynin tehdidi nasıl değerlendirdiği üzerinde işlevsel etkilere sahip olabilir.

Neomemeli beyni, insan evrimi sırasında en önemli değişikliklerden geçmiştir. İnsanlar ve en yakın akrabalarımız arasındaki beyin büyüklüğünün karşılaştırılması, bu değişikliklerin beynin hangi bölümlerinde gerçekleştiğini gösterebilir (Semendeferi ve ark. 1997; Semendeferi ve Damasio, 2000).

2.4 İnsan beyninin genişlemesinin allometrik büyüme eğrileri ve kısıtlamaları

Beyin büyüklüğü türler arasında, hatta memelilerde bile büyük farklılıklar gösterir. En küçük memelilerin beyni sadece birkaç gram ağırlığındayken balinaların beyni 10 kilograma kadar çıkabilir. Genel bir kural olarak, memelilerin beyin ağırlığı vücut ağırlığının bir işlevidir. Beyin ağırlığı, vücut ağırlığıyla ilişkili olarak –dinlenme enerji döngüsüne benzer şekilde– vücut ağırlığının 4'te 3'ü kadar artar (Allman, 1999). Bununla birlikte, grafikte beyin ağırlığını vücut kütlesine karşı çizildiğinde göreli beyin ağırlığında türler arası

önemli farklılıklar vardır. Bir organın ağırlığının veya hacminin vücut ağırlığına göre standartlaştırılması işlemine allometri denir. Bir türdeki beyin ağırlığının, bir ata türdeki veya son ortak ataya benzeyen mevcut türler grubundaki beyin ağırlığına bölünmesi olarak tanımlanan bu yöntem kullanılarak ilerleme indeksleri (PI) elde edilebilir. Bu nedenle PI, belirli beyin alanlarının diğerlerine göre işlevsel önemini gösteren evrimsel bir eğilimi yansıtır (Rapoport, 1990).

En erken primatlar böcekçillerden türemiştir; bu nedenle böcekçillerden erken primatlara (örneğin tupaia), prosimian'lara (lemurlar, çalı bebekleri ve Afrika lemurları), maymun türlerine (maymunlar) ve kuyruksuz maymunlara (insanlar dahil) evrimsel geçişte ata türlerine benzeyen mevcut türleri karşılaştırmak mantıklıdır. Primatlar, primat olmayan memeli türlerine kıyasla vücut ağırlıklarına göre beklenenden ortalama 2–3 kat daha büyük beyinlere sahiptir. Bu, cenin beyin hacimleri için de benzerdir (dişli balinalar hariç). Primat düzeninde, meyve yiyiciler yaprak yiyicilerden ortalama olarak daha büyük beyinlere sahiptir. Bunun nedeni meyve toplamanın, olgun meyvelerin mevsimsel ve mekânsal dağılımından ötürü hesaplama kaynaklarına daha fazla ihtiyaç duyması olabilir (Allman, 1999).

İlk kayıtlarda, beyin büyüklüğü ile bağırsak büyüklüğü arasında ters bir ilişki olduğunu öne sürdü. Bu nedenle, toplam enerji kullanımı vücut kütlesinin bir işlevi olduğu için, beynin enerji için sindirim organları ile rekabet ettiği söylenebilir. İnsan beyni yaklaşık 15 W gibi görece düşük bir enerji tüketimine sahip olmasına rağmen yine de toplam enerjinin yüzde 15–20'sini tüketir; bu orantısız olarak yüksek bir miktardır, çünkü yaklaşık 1.400 gr olan yetişkin ağırlığı, toplam vücut ağırlığının yalnızca yüzde 2'sini oluşturur (Aiello ve Wheeler, 1995). Bu düşünceler son zamanlarda, insan evrimi sırasında beyin boyutunda artışa birkaç etmenin olanak sağladığı so-

nucuna varılarak değiştirildi; bu etmenlere örnek olarak değişen enerji sübvansiyonları (ortaklık yetiştirme; bkz. 3. Bölüm), beslenme biçimlerinin kalitesinin artması ve hareket için daha az enerji harcanması (yani iki ayaklılık; Navarrete ve ark. 2011) verilebilir.

Vücut ağırlığına bakarak, yakından ve daha uzaktan ilişkili türler arasında beynin belirli bölümlerinin boyutunu mutlak beyin boyutuyla karşılaştırırken, insan evrimi sırasında hangi beyin alanlarının zaman içinde genişlediği ve hangilerinin görece küçüldüğüyle ilgili bir izlenim edinilebilir. İlerleme indekslerine (PI) dayanarak, koku alma sisteminin öneminin primat soyunda evrimsel zaman boyunca azaldığı sonucuna varılabilir. Örneğin böcekçillerde koku soğancığı toplam beyin hacminin yüzde 18'ini, tupaialarda yüzde 7'sini, Afrika lemurlarında yüzde 4'ünü, maymunlarda yüzde 0,2'sini ve insanlarda yüzde 0,01'ini oluşturur (Rapoport, 1990). PI cinsinden ifade edildiğinde, insan koku soğancığının boyutu, karşılaştırılabilir vücut ağırlığına sahip bir böcekçile göre beklenildiği gibi kabaca sadece 1/40–1/50 arasındadır. Buna karşılık, insan neokorteksinin PI'si 156'dır ve günümüzdeki en yakın akrabamız olan şempanzede neokorteks PI'si 58'dir (Rapoport, 1990). Bu nedenle, neokortikal genişleme, insan soyunun ve şempanze soyunun ortak bir atadan yaklaşık 6 milyon yıl önce ayrılmasından sonra insan evrimi sırasında hızlanmış gibi görünüyor. Bu nedenle insan neokorteksi, benzer vücut boyutuna sahip bir kuyruksuz maymundan beklenilenin kabaca üç katı büyüklüğündedir (burada kafa karışıklığını önlemek için maymunlar ve kuyruksuz maymunlar arasında beyin boyutundaki farklılıkların zaten mevcut

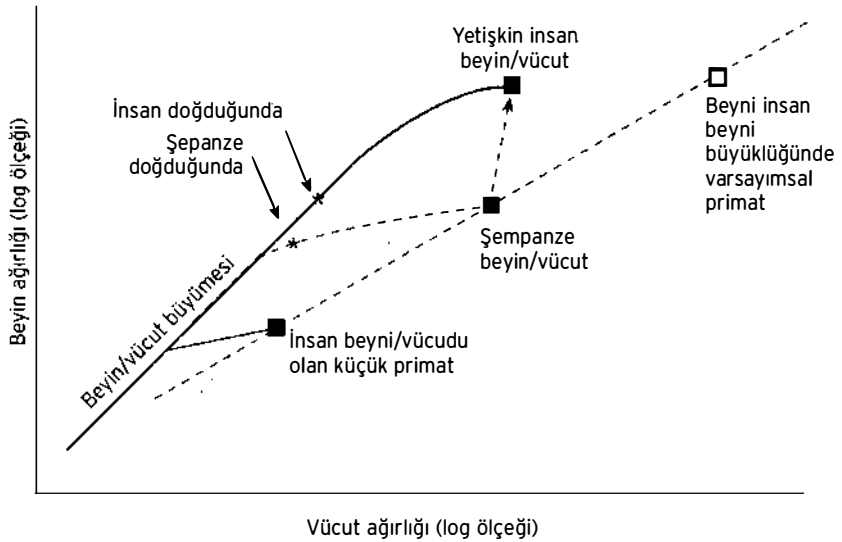
Primat beyinleri, vücut ağırlıklarına göre beklenenden ortalama üç kat daha büyüktür. İnsanlarda neokorteks, insan vücut ağırlığı için beklenenden 150 kat daha büyüktür, oysa koku soğanı, ilkel primatlarla karşılaştırıldığında kabaca ellide biri büyüklüğündedir.

olduğunu akılda tutmak önemlidir) ve dolayısıyla şempanze beyniyle karşılaştırıldığında yaklaşık üç kat daha büyüktür (Jones ve ark. 1992).

İnsan beyninin ne kadar büyüdüğüne ilişkin bir fikir edinmek için insan vücudunun çoğu primatta olduğu gibi beyin ağırlığına göre büyüyeceğini hayal ederseniz, insanlar yaklaşık 450 kilogram ağırlığında ve 3 metre boyunda olurdu. Ya da biraz farklı bir şekilde ifade edersek, insan beyni tıpkı dev bir maymunun vücudundaymış gibi büyür (bazen 'King-Kong modeli' olarak anılır; farklı bir görüş için bkz. Herculano-Houzel, 2009). Ayrıca insan beyninin doğumdan sonra da yüksek oranda büyümeye devam ettiğine dikkat edin, bu da insanın doğumdaki olgunlaşmamışlığıyla ilgilidir (Jones ve ark. 1992). İnsan pelvisinin anatomisi hesaba katıldığında, bu özellikler tasarımdan ödün verildiğini gösterir (ayrıntılar için bkz. 3 Bölüm). Bir örnek için Şekil-2.3'e bakın *(s. 120)*

Neokorteks içindeki allometrik değişikliklere geri dönmeden önce, insanlarda beynin filogenetik olarak daha eski birkaç bölümünün, özellikle hipokampus, entorhinal korteks ve amigdalanın boyutunun da orantısız bir şekilde arttığını ve bunun sırasıyla 4.2, 5.5 ve 3.9 olan PI'lerine de yansıdığını belirtmek önemlidir (Rapoport, 1990). Bu tür değişiklikler olasılıkla duygu düzenleme için limbik yapıların artan işlevsel önemini, özellikle korku, saldırganlık, bağlanma, empatinin ve bunların yanısıra otonoetik (otobiyografik) belleğin oluşumunu yansıtmaktadır.

Limbik yapıların ilerleme göstergeleri insanlarda neokorteks genişlemesine kıyasla daha az belirgindir, ancak yine de diğer primatlara hatırı sayılır ölçüdedir.



Şekil-2.3 Diğer primat türleriyle karşılaştırıldığında insanlarda beyin-vücut büyümesinin ilişkisi. Unutulmamalıdır ki, insan fetal evresinin uzunluğu (beynin ve vücudun aynı oranda büyüdüğü), prematüre insan doğumunun bir sonucu olarak doğum sonrası evreye oldukça uzar. İnsan beyni, insan vücut ağırlığına sahip bir primat için beklenenden çok daha büyüktür.

(Stephen Jones, Robert D. Martin ve David R. Pilbeam, *The Cambridge Encyclopedia of Human Evolution*, s. 118, Şekil 1, Cambridge University Press, Kanada, Telif hakkı © 1994, Cambridge University Press'ten çoğaltılmıştır.)

Hipokampus içinde, neokorteks ile en kapsamlı şekilde bağlantılı olan CA1 bölgesi, maymunlarda toplam hipokampal oluşumun yüzde 44'ünü oluşturur ve insanlarda PI değeri 6.6'dır. Özellikle, hipokampal oluşumun bir parçası olarak dentat girus da orantısız olarak genişlemiştir. Böcekçillere göre PI değeri 2.6'dır. Bu bölgenin, davranışsal plastisite ve uyarlanabilir esneklikle önemli bir nö-

ronal ilişkisi olduğu düşünülen yetişkin nörogenezi* için önemli olduğuna inanılmaktadır. Riskli yetişkin nörogenezinin depresyon, şizofreni ve çeşitli demans biçimlerinde rol oynadığı düşünülmektedir (Kempermann, 2012). Hipokampus ve entorhinal korteks de bellek işlevi için ciddi bir öneme sahiptir, bu nedenle insan evrimi sırasında otobiyografik malzemenin depolanması sosyal etkileşim için giderek daha da önemli duruma gelmiştir. Son zamanlardaki hayvan çalışmaları, hipokampusun daha büyük CA1 ve CA3 bölgeleri arasında yer alan küçük bir kısmı olan CA2 bölgesinin özellikle sosyal bellekle ilişkili olduğunu öne sürmektedir (Hitti ve Siegelbaum, 2014); bu da insanlarda daha fazla araştırma yapılmasını gerektirebilir.

Amigdala birkaç işlevsel birime bölünmüştür. Amigdalanın kortikal bölgeleri yiyecek arama ve cinsel davranışları düzenlerken amigdalanın subkortikal çekirdekleri savunma mekanizmalarının ve saldırganlıkla ilişkili davranışların koşullu ve gözleme dayalı öğreniminde rol oynar (Allman ve Brothers, 1994; Amaral, 2002). Amigdala, kişilerarası alanın düzenlenmesi ile de ilgilidir (Kennedy ve ark. 2009). Buna ek olarak, amigdala boyutundaki bireysel farklılıklar, kişinin yaşam süresi boyunca sahip olacağı sosyal ağın boyutunu ve karmaşıklığını öngörür (Bickart ve ark. 2011).

Bazal ganglianın boyutu da evrimsel zaman içinde arttı. Striatal kompleksin PI'si insanlarda 16.4'tür (karşılaştırma yaparsak şempanzelerde 9.0 ve prosimianlarda 4.7'dir); bu da güdülenmiş davranışın, ödül tahmininin ve beklentinin artan öneminin göstergesi olabilir (Knutson ve diğerleri 2001), bunun sonucunda striatumun orbitofrontal kortekse (OFK) olan bağlantıları hedonik deneyimlerin işlenmesine katkıda bulunur (Schultz ve ark. 2000; Kringelbach, 2005).

* **Nörogenez**: Sinir kök hücrelerinden yeni sinir hücrelerinin üretimi. (Çev.n.)

Özellikle ilgi çekici olan, limbik sisteme sitomimarisel olarak ait olan singulat girustur. En ön kısım önemli evrimsel değişikliklerden geçmiştir (bkz. Bölüm 2.9) ve belirgin uyaranların belirgin olmayan uyaranlardan farklılaşmasına ve karar vermeye katkıda bulunur (Allman ve ark. 2001; Paus, 2001). Son olarak, beyincik de insanlarda, eşdeğer vücut boyutuna sahip bir primat için beklenenden daha büyüktür ancak diğer kuyruksuz maymunlara kıyasla daha küçük olma eğilimindedir (Rilling ve Insel, 1998; MacLeod ve ark. 2003). Dolayısıyla, beyincik büyüklüğündeki artışın, hominid (insansı) evrimi sırasında neokortikal genişlemeye ayak uyduramadığı görülüyor. Bununla birlikte, özellikle neoserebellum, maymunlara göre kuyruksuz maymunlarda ve insanlarda boyut olarak büyük ölçüde artmıştır ve bu, onun görsel-uzamsal becerilere, karmaşık hareketlerin planlanmasına, yöntemsel öğrenmeye, farklı modaliteler arasında dikkatin kaymasına ve belki de hominid evrimi sırasında karmaşık yiyecek arama teknikleri gibi rollere dahil olmasıyla ilişkili olabilir (MacLeod ve ark. 2003).

İnsan beyinciği, diğer primatlara göre boyut olarak artmıştır ancak diğer kuyruksuz maymunlara göre artmamıştır. Frontal korteks (insan vücut büyüklüğünde bir kuyruksuz maymun için beklenenden daha büyük olmasa da) diğer kuyruksuz maymun beyinlerine kıyasla önemli ölçüde daha kıvrımlıdır.

İlk bakışta kafa karıştırıcı olan bir bulgu, insan ön loblarının –neokorteks boyutuna kıyasla– vücut boyutumuzdaki bir kuyruksuz maymun için beklenenden daha büyük olmadığıdır (Semendeferi ve ark. 1997, 2002). Bununla birlikte, insan PFK'si aynı beyin boyutundaki bir primat için beklenenden önemli ölçüde daha fazla kıvrımlı veya girintilidir ve aynısı olasılıkla arka temporal ve parietal loblar için de geçerlidir; oysa motor, premotor ve birincil görsel alanlar en az kıvrımlı alanlardır (Rilling ve Insel, 1999a, 1999b; Rilling ve Selig-

man, 2002). İlginç bir şekilde, PFK ve temporoparietal kavşak ontogenez sırasında miyelinleşen son kısımlardır. Karmaşık yeniden düzenlemeler nedeniyle, Brodmann alanı (BA) 13 gibi OFK'de bulunan bazı alanlar, insanlarda diğer kuyruksuz maymun türlerine göre daha da küçüktür (Semendeferi ve ark. 1998). Buna karşın BA 10, kuyruksuz maymunlarda tüm ön kutbu kaplamak için orbital frontal korteksten hareket ederek konumu açısından evrimsel bir değişime uğramıştır (Semendeferi ve ark. 2001). İşlev açısından ön kutuplar gelecekteki eylemlerin planlanması ve eylemin başlatılmasıyla ilgilenirken, OFK sosyal uyaranların duygusal önemini değerlendirmede yer alır (Bechara ve ark. 2000a, 2000b). OFK'nin orta kısmındaki hasar, derin bir empati bozukluğuna neden olur ve OFK'nin dorsolateral kısmının işlevsizliği, dürtü ve motivasyon eksikliğine yol açar (Bechara ve ark. 2000a). Ayrıca, PFK'nin orta kısmı, özellikle kişinin kendisinin ve başkalarının düşünce ve niyetlerinin temsilini içeren sosyal bilişsel süreçlerle ilgilidir (Frith ve Frith, 1999, 2001). Bireylerin sadece yüzde 50'sinde bulunabilen ve süregelen adaptif modifikasyon altında olduğu düşünülen *parasingulat sulkus* ayrı bir öneme sahiptir (Paus ve ark. 1996; Walter ve ark. 2004).

Temporal loblar da insan soyunda diğer kuyruksuz maymunlara göre orantısız bir şekilde büyümüştür; özellikle beyaz madde hacmindeki artış düşünüldüğünde bu, olasılıkla konuşmayı anlama ve üretme, yüz işleme ve kasıtlı hareketlerin tanınmasındaki işlevsel önemini yansıtmaktadır (Rilling ve Seligman, 2002). Temporal kutuplar, otobiyografik belleğin depolanmasına katkıda bulunur. Temporal lobun alt yüzeyindeki fusiform girus, yüzlerin değişmeyen yönlerini tanımak için ciddi öneme sahiptir; öyle ki yüzlerinin görünür olduğu açıdan bağımsız olarak bireyler tanımlanabilir.

Bazı nedenlerden ötürü, parietal lobların evrimsel tarihi bir dereceye kadar belirsiz kalmıştır. Bununla birlikte, supramarjinal gi-

rus ve bitişiğindeki anguler girustan oluşan infraparietal lob olasılıkla son zamanlarda evrimsel yeniden yapılanmadan geçmiştir. Prefrontal ve temporal kortekslerle zengin bağlantıları vardır ve multimodal duyusal entegrasyon, benlik algısı ve benliğin diğerlerinden ayırt edilmesinde önemli bir rol oynar (Torrey, 2007). Bu nedenle, bu beyin bölgesindeki hasar bedensel ihmale (örneğin, sağ parietal lob hasarından sonra anozognozi*), içgörü ve kendi hakkında düşünme eksikliğine ve düşünce ve davranışların başka birinin yaratımı olarak yanlış anlamlandırılmasına (pasiflik semptomları olarak adlandırılır; Torrey, 2007) yol açabilir. Neokorteksin daha ön kısımlarının tersine birincil görsel korteks arkaya doğru yer değiştirmiştir ve göreceli boyutu insanlarda diğer primatlara göre küçülmüştür, ancak yine de bireyler arası büyük farklılıklar vardır (Aboitiz ve ark. 2003).

Özellikle, primatlardaki göreceli beyin ağırlığı, diğer türlerin bireylerinin nispi uzun ömürleriyle de yakından ilişkilidir. Bu durum, uzun ömürlü türlerin –istatistiksel olarak– besin kıtlığı ve diğer öngörülemeyen çevresel değişiklikler gibi olumsuz olaylara kısa ömürlü türlere göre daha fazla maruz kalması ve dolayısıyla bu tür olumsuzluklarla başaçıkmak için daha fazla hesaplama kaynağına ihtiyaç duymasıyla açıklanabilir. Beyin ağırlığına bakılarak tahmin edilen maksimum insan ömrü 101,5 yıldır, bu da gerçek maksimuma yakındır. İnsanlarda göreceli uzun ömürlülüğün beynin farklı bölümleriyle, özellikle neokorteks, amigdala, hipotalamus ve beyinciğin boyutuyla benzer şekillerde ilişkili olduğu bulunmuştur (Allman, 1999).

* **Anozognozi**: Kişinin işlev bozukluğunun ve/veya hastalığının farkında olmaması, inkâr etmesi. (Çev.n.)

2.5 İnsan neokorteksinin sitomimarisi

Prefrontal korteksin toplam nöron sayısı evrimsel zaman içinde artmıştır. İnsanlarınkinde diğer kuyruksuz maymunlara kıyasla yaklaşık 4 kat daha fazla nöron vardır; şempanzelerde 2,8 cm^3 iken insanlarda 14 cm^3'tür. Buna karşılık, nöronların yoğunluğu ters bir ilişki ortaya koymaktadır: İnsanlar, bağlantı dokusundaki artış nedeniyle santimetre küp başına en düşük yoğunluğa sahiptir; bu nedenle, artan sayıda nöron, beyaz maddenin yoğunluğunu sınırlar. İnsanlarda gri madde toplam beyin hacminin yaklaşık yüzde 50'sini oluşturur ve insan neokorteksi yüzde 40 beyaz madde içerir. Bu nedenle, beyin boyutu önemli olsa da işlev açısından beynin yeniden düzenleme örüntüleri en azından eşit derecede önemlidir (Hofman, 2001; Jerison, 2001). Örneğin, kortikal yüzeyin daha fazla büyümesi kafatasının boyutunda, doğum kanalından geçişin olanaksız duruma geleceği (veya doğum zamanlamasının daha da erkene çekilmesini gerektirecek kadar) bir artış gerektirecektir. Ayrıca, eğer korteks yalnızca yatay eksen boyunca genişlerse bağlantı liflerinin uzunluğu kaçınılmaz olarak artacaktır, öyle ki bir hücreden veya hücre düzeneğinden diğerine bilgi akışı yavaşlayacaktır.

Bu nedenle, beyin evriminde kortikal katlanmanın (kıvrımlaşma) oluşmasının bir nedeni, bağlanan aksonların sayısını ve uzunluğunu azaltarak sinirsel (nöral) iletimi kolaylaştırmaktı. Nöronların modüler devrelere ayrılmasıyla bağlantı liflerinin sayısı azalırken kortikal katlanma ile bağlantı dokusunun uzunluğu azaldı (Hoffman, 2001). Başka bir deyişle kıvrımlaşma, büyük beyinlerin maksimum yüzeyi minimum hacime sığdırması için bir çözümü temsil eder. Böylece yetişkin insan beyninde kortikal yüzeyin yaklaşık 3'te 2'si sulkuslara gömülüdür ve sadece 3'te 1'i görünüşte açıktadır. Tüm girus ve sulkuslar doğumda zaten görülebilirdir, ancak korteks yüzeyinin 3'te 2'sini sulkusta gizlemek için 20 yıllık bir bü-

yüme gerekir (Allman, 1999; Roth ve Wullimann, 2001). Nöronal düzeydeki modüler organizasyon, evrimsel psikoloji tarafından öne sürülen işleve göre organizasyonla olasılıkla kısmi olarak eşleşir. (bkz. 1. Bölüm).

Yüz yıldan fazla bir süredir bilim insanları; kortikal katmanların sayısı, hücre sığdırma yoğunlukları ve nöronların şekli gibi sitomimariyle ilgili ayrıntılar temelinde veya miyelinleşme derecesi temelinde beyin atlasları geliştirmeye çalıştılar. Neokorteksin bugüne kadarki en etkili haritacılığı Korbinian Brodmann tarafından ortaya konmuştur. Brodmann'ın korteks yüzeyi haritasının, sitomimari açıdan tanımlanmış beyin alanlarının işlevsel uzmanlaşmalarıyla birçok açıdan tutarlı olduğu ortaya çıktı. Fonksiyonel beyin görüntülemeyi kullanan çalışmalar, belki de fazla şematik olmasına karşın hâlâ Brodmann'ın kartografisini referans sistemi olarak kullanıyor.

Kortikal katlanma (kıvrımlaşma) beyin evriminde, bağlanan aksonların sayısında ve uzunluğunda bir azalma ile nöral iletimi kolaylaştırmanın bir yolu olarak ortaya çıktı.

Yeni yaklaşımlar artık geleneksel parselasyon prosedürlerini manyetik rezonans görüntüleme (MRI), difüzyon tensör görüntüleme (DTI), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve reseptör otoradyografisi gibi beyin görüntüleme teknikleriyle birleştirmektedir (Toga ve ark. 2006). Reseptör otoradyografi teknolojisi; asetilkolin, norepinefrin, dopamin, serotonin, glutamat ve gama-aminobütirik asit (GABA) reseptörlerinin insan neokorteksi ve arkikorteksi arasında heterojen bir şekilde dağıldığını gösterebilir. Korteksin anatomik olarak tanımlanmış alanlarındaki farklı reseptörlerin dağılım örüntüleri iki boyutlu koordinat sistemi üzerinde net olarak gösterilebilir, öyle ki beynin bireysel bölgelerinin reseptör parmak izleri

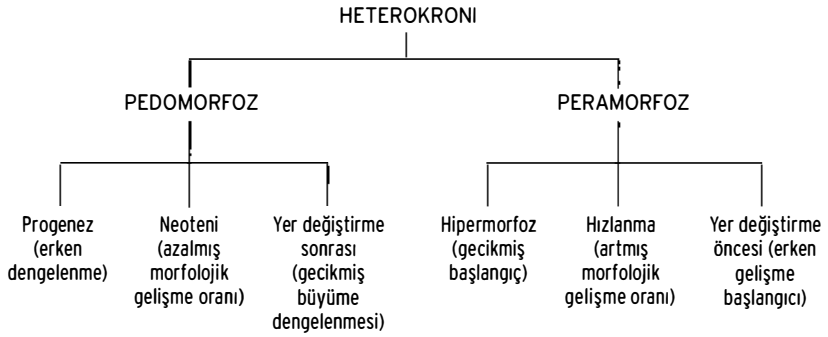
görselleştirilebilir. Bu tür moleküler arkitektonik* beyin haritalaması geleneksel atlaslardan daha isabetli görünmektedir ve yakın gelecekte sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda bilişsel ve duygusal süreçlerin işlevsel temsilini daha kesin olarak tanımlamak için kullanılabilir (Toga ve ark. 2006).

2.6 İnsan beyninin evrimsel ontogenezi

Evrimsel ontogenez veya heterokroni çalışmaları, atadaki homolog örüntülerle ilişkili olarak gelişimsel olayların zamanlamasındaki veya hızındaki değişikliklerin, evrimsel değişikliklerin ontogeneze nasıl çevrildiğinin kilit mekanizmaları olduğu gözlemine göndermede bulunur (McKinney ve McNamara, 1991). Bilim insanları uzun bir süre Ernst Haeckel tarafından geliştirilen, ontogenezin filogenezi tekrarladığı düşüncesine inanmışlardır. Farklı türlerin embriyonik aşamaları, sonraki gelişim aşamalarından daha çok birbirine benzese de şu an bu fikrin görünüşte kesin olmadığı düşünülmektedir. Ontogenetik gelişim oldukça tutucudur fakat organizmalar atalarının yetişkinlik evrelerinden geçmezler; daha çok, gelişimsel genlerdeki değişiklikler hem erken hem de geç ontogeniyi etkiler (Deacon, 1990a, 1990b). Böylece gelişim süreçleri hızlandırılıp daha erken sonlandırılabilmekte ya da ontogenez sırasında geciktirilip daha geç başlayabilmektedir (Şekil-2.4, s. 128).

Yetişkin insan kafatasının şekil ve biçim olarak genç kuyruksuz maymunların kafatasına benzediği düşüncesi onyıllar önce antropologlar tarafından ortaya atılmıştı. Gerçekten de kılsızlık ve vajinanın ön konumu da dahil olmak üzere birçok insan vücudu özelliği, pedomorfoz olarak bilinen, ata türlerin gençlik özelliklerinin mevcut insan türlerinin yetişkinliğine kadar korunmasının bir so-

* **Arkitektonik:** Bir sistemin organizasyon kurallarını belirten, mimarlıkla ilgili. (Çev.n.)



Şekil-2.3 Heterokronik süreçlerin hiyerarşik sınıflandırılması.

(Michael L. McKinney "Classifying and Analyzing Heterochrony", Heterochrony: The Evolution of *Ontogeny*, s. 17, Şekil-2-3, Telif Hakkı © 1991, Springer Science + Business Media'dan çoğaltılmıştır.)

nucu olarak yorumlanmıştır (McKinney ve McNamara, 1991). Ayrıca, yetişkinliğe uzanan oyunculuk ve merak, yavru kuyruksuz maymunlarda (ve diğer hayvanlarda) bulunan davranışlara benzetilmiştir, dolayısıyla davranışsal pedomorfoz hipotezine yol açmıştır (Montagu, 1989). Biraz farklı bir deyişle hipotez, pedomorfik organizmaların genç bir vücudun özelliklerini korurken cinsel olgunluğa ulaştığını öne sürer. Paedomorfoz, "heterokroni" terimi altında benimsenen birkaç gelişimsel zamanlama sürecinden biridir. Heterokroni, ontogenez sırasında vücudun farklı bölümlerinin (beyin dahil) büyümesinin niçin birbirinden ayrıldığını açıklar. Bazı dokular diğerlerinden daha hızlı (ve daha uzun) büyür (McKinney ve McNamara, 1991).

Beyin büyümesi ve organizasyonunun bazı yönlerinin olgunlaşmanın pedomorfik zamanlaması ile ilişkili olup olmadığı tartışmalı bir konudur. Ancak bunu işaret eden birkaç gerçek var. Primatlar-

da cinsel olgunluk, vücut ağırlığına göre beyin ağırlığının bir işlevidir. İnsan büyüklüğünde bir beyine sahip bir primat, cinsel olgunluğa 44 yaşına kadar ulaşmalıdır. Bununla birlikte, insanların cinsel olarak olgunlaştığı gerçek zaman çok daha erkendir (erkekler ve kadınlar arasındaki farklılıklarla; bkz. 3. Bölüm). Benzer şekilde, yirmi yaş dişlerinin sürmesi de (çıkması) beyin ağırlığı ile ilişkiliydi. Regresyon çizgisinin izdüşümü üçüncü azı dişlerinin yaklaşık 38 yaşında ortaya çıkacağını öngörürken yirmi yaş dişleri insanlarda aslında ortalama olarak 20 yaş civarında çıkar. Fosil insan türleri ile anatomik olarak modern insanlar arasındaki dişlerdeki büyüme süreçlerinin karşılaştırılması, tipik insan gibi büyüme modelinin insan evriminde ortaya görece geç çıktığını göstermektedir. Birlikte ele alındığında, bu insan özellikleri, insanların göreceli beyin ağırlıklarından yola çıkarak tahmin edildiğinden daha erken cinsel olgunluğa eriştiğini, oysa genel olarak gelişimin geciktiğini gösterir (Allman, 1999).

Pedomorfoz hipotezini daha fazla destekleyen, ontogeni sırasında en geç olgunlaşan beyin bölgesinin PFK olması ve miyelinasyon ve sinaptogenezin üçüncü on yıla kadar gelişmeye devam edebilmesi dikkate değerdir. Gri madde hacmi, doğum sonrasından 4-5 yaşına kadar artar ve üçüncü on yılda kademeli olarak azalır. Buna karşılık, beyaz madde ve korpus kallosum kalınlığı doğumdan üçüncü on yıla ve muhtemelen beşinci on yıla kadar frontal ve temporal bölgelerde artar. Bu etkiler erkeklerde kadınlara göre daha belirgindir. Yüzde 40'lık bir sinaps aşırı üretimi, esas olarak gebeliğin 30. haftasından doğum sonrası birinci ya da ikinci yıla kadar, saniyede 40 bin sinaps hızıyla zirve yaparak gerçekleşir (Rakic ve ark. 1986). Neokorteks içinde, sinaps üretimi 6 aylıkken oksipital kortekste ve 2 yaşında PFK'de zirve yapar. Sinaptogenezin bu fazladan uzunluğu diğer primatlardan oldukça fazladır. Diğer primatlara kıyasla aslın-

da insanlarda beyin büyümesi önemli ölçüde genişlemiştir ve insan gençlik döneminin uzamasına, daha büyük pedomorfoza doğru bir kaymaya yol açan düzenleyici genler kısmen aracılık ediyor olabilir. Tam olarak bilinmemekle birlikte, sosyal çevreden gelen seçilim baskılarının, olasılıkla türler arası saldırganlığın azaltılması ihtiyacı da dahil olmak üzere gelişimsel zamanlamadaki bu kaymaya katkıda bulunduğu dşünülebilir (Leach ve ark. 2003).

Her durumda, insan beyninin büyümesinin zamanlamasını sağlayan tek mekanizma kesinlikle pedomorfoz değildi. İnsan beyni herhangi bir genç maymun beynine benzemez ve yeni özelliklerin karmaşık eklentisi, hipermorfoz olarak adlandırılan başka bir gelişimsel zamanlama süreci tarafından düzenlenmiştir. Hipermorfoz, büyüme dengelenmesinin gecikmesini içerir. Buna göre, hipermorfik yapılar uzun bir süre boyunca büyür ve bu, fazladan hesaplamalı beyin kapasitesi üreten başka bir önemli mekanizma olabilir (insanlardaki diğer fiziksel özelliklerin yanısıra diğer kuyruksuz maymunlara kıyasla daha uzun bacaklar gibi). Bu nedenle, insan beyni için en iyi heterokronik model paedomorfoz ve (sonrasında gelen) hipermorfozun bir bileşimidir (McKinney ve McNamara, 1991). İlginç bir şekilde, heterokronik süreçler bir türün yaşam öyküsü ile bağlantılıdır.

Neoteni ve hipermorfoz tipik olarak uzun yaşam öyküleri olan K-seçilimli türlerde* görülür. K-seçiliminin istikrarlı veya öngörülebilir mevsimsel çevre koşullarında gelişme olasılığı daha yüksektir. Primatlar arasında insanın yaşam öyküsü; bilişsel, duygusal ve davranışsal sistemler için geniş kapsamlı sonuçları olan K-seçiliminin uç noktasını temsil eder (daha fazla ayrıntı için 3. Bölüm'e bakınız).

* **K seçilimli türler:** Popülasyon büyüklüğünün çevrenin taşıma gücü (K) civarında seyrettiği çevrelerde yaşayan canlı türleri. (Çev.n.)

2.7 Beyinde yanallaşma ve bağlantısallık

İnsan beyni, çoğu sol veya sağ beyin yarıküresinde farklı şekilde temsil edilen sinir ağları tarafından gerçekleştirilen birçok işlevi içerir. İki yarıküre tarafından yapılan bu işbölümüne 'yanallaşma' (lateralizasyon) denir (Saugstad, 1998). Dil, işlevsel lateralizasyonun başlıca örneği olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, konuşma üretimi ve dilbilgisinin yanısıra konuşulan dilin işitsel işlemlemesi gibi 'doğrusal' işlevler (sağ elini kullanan bireylerde) sola doğru lateralleşirken tonlama, metafor ve duygusal vurgu gibi konuşulan dilin duygusal tonunu tanıma yeteneği olan konuşmanın içeriğinin "bütünsel" olarak anlaşılması sağ tarafa lateralleşmiştir (Mitchell ve Crow, 2005).

Buna ek olarak, uzamsal oryantasyon genellikle sağ yarıkürede lokalizedir. Son araştırmalar, kendini diğerlerinden ayırt etme kapasitesinin bile bir dereceye kadar lateralize olduğunu ortaya koymuştur. Birinci şahıs bakış açısı sol alt parietal kortekste temsil edilirken, üçüncü şahıs bakış açıs insan beyninin sağ tarafında o alana karşılık gelen bölgede lokalizedir. Örneğin, başka birinin hareketini taklit etmek sol alt parietal korteksi harekete geçirir; bunun tersine, kişiler eylemlerinin taklit edildiğini gördüklerinde karşı taraf devreye girer (Decety ve Chaminade, 2005).

Anatomik olarak, serebral tork olarak bilinen sola doğru bir oksipital ve sağa doğru bir frontal lob asimetrisi ve belki de hafif bir sola doğru bir planum temporale asimetrisi vardır (Crow, 1997a-c). Ancak Wernicke'nin konuşma alanının bir parçası olan planum temporale asimetrisi insana özgü değildir (Gannon ve ark. 1998; Hopkins ve ark. 1998). Tam tersine büyük kuyruksuz maymunlarda zaten mevcut olduğu gösterilmiştir; bu bulgu, jestsel atadilin göstergesi olan temporal lobda yer alan bazı işlevsel uzmanlaşmalara sahip olabileceklerini düşündürtür. Bununla birlikte, baskın el

maymunlarda insanlara kıyasla çok daha az belirgindir, öyle ki bu sonuçların nasıl yorumlanacağı konusunda hala belirsizlik vardır.

Her koşularda, büyük bir beynin serebral yarıkürelerinin artan işlevsel ve anatomik olarak uzmanlaşması, anatomik olarak dağılmış sinir ağlarının bağlantısallığı ile ilgili bazı sorunlara neden olur. Memelilerde korpus kallosumun boyutu ve kalınlığı neokorteks boyutuyla birlikte artmıştır ve aynı zamanda serebral baskınlığın gücüyle de ilişkilidir. Bununla birlikte, kallosal lif çapı ve lif yoğunluğu oldukça sabit kalmıştır; öyleki her iki yarıkürenin boyutundaki bir artış, bağlantı lif yollarının orantısal büyümesini kısıtlar. İnsanlarda yarıküreler arası bağlantı diğer primatlara göre gerçekten azalmışken, neokortikal gri madde hacmine kıyasla daha büyük bir beyaz cevher hacminin gösterdiği gibi yarıküre içi bağlantısallık arttırılmıştır. Bu da beyin lateralizasyonunun evrimi için önemli olabilir.

Yarıkürelerin işlevsel olarak uzmanlaşması, yarıküreler arası bağlantının orantısal büyümesini sınırlar. Dolayısıyla insanlardaki korpus kallozum boyutu diğer primatlara göre küçülmüştür. Buna karşın, dört büyük lif yolu tarafından sürdürülen yarıküre içi bağlantısallık insan evrimi sırasında artmıştır.

Korpus kallosum hacminin neokorteks yüzey boyutuna oranı, primat türlerinde yarıküresel asimetri ve bir elin baskınlığı (serebral baskınlık) arttıkça azalır, bu da yönelimsel asimetri ile yarıküreler arası bağlantısallık arasında bir ilişki olduğunu düşündürür (Hopkins ve Rilling, 2000). İnsan beynindeki yarıküre içi bağlantı, beyaz madde demetleri tarafından korunur. Arkuat fasikül, inferior longitudinal fasikül, fronto-oksipital fasikül ve unsinat fasikül adı verilen dört ana yol vardır. Arkuat fasikül, dorsolateral PFK'yi temporal, parietal ve oksipital loblardaki kortikal alanlar ile birleştirir. Ayrıca Broca ve Wernicke'in konuşma alanlarını da birbirine bağlar. Anterior singulum demeti, anterior singulat korteksin ön kısmını

ve dorsolateral PFK'yi parahipokampal girus ve parietal korteksin medial kısımları ile birleştirir. Unsinat fasikül, OFK ve anterior singulat korteksi medial ve anterior temporal lob, superior temporal girus, entorhinal korteks ve amigdala ile birleştirir (Zilles, 1987). Bu yapıların, kısmen otobiyografik malzemeyi kullanarak, sosyal bilgi ve korku tepkilerinin değerlendirilmesine ve işlenmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.

'İnferior longitudinal fasciculus' terimi herhalde biraz yanıltıcıdır, çünkü bu demet esasen oksipital lob ile temporal lobu birbirine bağlar. Yüz tanıma da dahil olmak üzere görsel tanıma için önemli olduğuna inanılmaktadır. Serebral lateralizasyonun evrimleşmesinin nedenleri çok çeşitlidir. Yarıküresel uzmanlaşma, yarıküreler arası bağlantının azalmasının bir sonucu olarak ortaya çıkmış olabilir, bu da artan beyin boyutunun bir sonucudur. Fakat niçin popülasyonlardaki işlevlerin rasgele yanallaşması yerine insanlarda ve diğer omurgalılarda aynı yönde işlevsel asimetri egemendir?

Evrimsel bir bakış açısından yiyecek arama, agonistik tepkiler veya yırtıcılardan kaçma gibi etkinlikler sırasında sağ veya sol görsel yarı alanın tercihli kullanımı dezavantajlı olabilir; çünkü ilgili uyaranlar her iki yarı alanda da rasgele ortaya çıkabilir ve avcılar, popülasyon düzeyinde yanal önyargılardan kaynaklanan davranışların öngörülebilirliğinden yararlanabilir. Birçok türde yırtıcı kaçış tepkileri ve buna bağlı korku sağ beyin tarafından kontrol edilir, çünkü yırtıcılar sol görsel yarı alanlarında (sağ yarıküre tarafından işlenir) ortaya çıktığında bireyler daha tepkisel olurlar. Benzer şekilde, türler arası saldırganlığın kontrolü sağ beyinde lateralize olmuş görünüyor. Buna karşılık, avı yakalamak da dahil olmak üzere (sağ eli kullanmaya yatkınlaştırmış olabilir) beslenme için sağa doğru bir eğilim var gibi görünüyor. İnsanlarda yüz işleme ile ilgili net bir asimetri vardır. Örneğin duygular, sağ yarıküre yoluyla duygu kontrolünün

bir işlevi olarak yüzün sol tarafında daha açık bir şekilde ifade edilir; öyle ki insanlar, en azından duygusal ifadenin dürüst olması amaçlanıyorsa, yüzlerinin sol tarafını daha sık gösterir (ilginç bir şekilde, erkek portrelerinin incelenmesi sol tarafa bir yanlılık göstermiyor, bu da gerçek duyguyu gizleme niyetini, yani yalan söylerken yüzün sağ tarafının gösterildiğini öne sürüyor Bu nedenle, davranış asimetrilerinin yönünün, aynı türün diğer asimetrik bireyleri ile davranışları koordine etmek için sosyal baskılar tarafından seçilebileceği olası bir açıklama olabilir (Vallortigara ve Rogers, 2005).

2.8 Beynin cinsel dimorfizmi

Erkekler kortikal hacim bakımından yaklaşık yüzde 11-18 oranında biraz daha büyük beyinlere sahiptir ve vücut ağırlığı değişkeni çıkarıldığında bile toplam beyin ağırlığı erkekler ve kadınlar arasında yaklaşık 110 gr kadar farklılık gösterir. Kortikal nöronların toplam sayısı, erkeklere kıyasla kadınlarda yaklaşık yüzde 15,5'lik bir farkla biraz daha düşük görünüyor. Kortikal nöronların yoğunluğu, tersine, her iki cinsiyette de aynıdır. Hem erkek hem de kadınlarda korteksin tüm beyin hacmine oranı yaklaşık yüzde 46'dır ve kortikalin subkortikal beyin kütlesine oranı her iki cinsiyette de aynıdır. Her iki cinsiyet için de 3.5 gramlık bir farkla sağ yarıküre sol yarıküreden genellikle biraz daha büyüktür. Korpus kallosumun kalınlığı erkekler ve kadınlar için benzerdir. Bununla birlikte, kadınların daha küçük beyin boyutları gözönüne alındığında komissural bağlantı yaklaşık yüzde 10 daha fazladır, bu da kadınlarda daha az yarıküresel lateralizasyon olduğu varsayımını destekleyebilir (Gur ve ark. 2002).

Bu farklılıkların işlevsel önemi oldukça belirsizdir. Kadınların erkeklere kıyasla daha üstün sözel akıcılığa sahip olduğu iyi bilinirken, erkeklerin ortalama olarak görsel-uzaysal yönelimde daha iyi olduğu iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, kadınlar nesnelerin konumunu

bulmada erkeklerden daha yeteneklidir. Bu işlevler, ilk insanların avcı-toplayıcı olarak yaşadığı, bebekleri ve genç çocukları olan kadınların topluluğun özünü oluşturduğu ('işbirlikçi yetiştiriciler' için bkz. 3. Bölüm), erkeklerin ise büyük hayvanları avlamak için uzun mesafeler katetmekle meşgul olduğu eski zamanlarda erkekler ve kadınlar için farklı seçim baskılarıyla ilişkilendirilmiştir. Buna paralel olarak araştırmalar, kadınların erkeklere kıyasla daha büyük orbitofrontal kortekslere (duygu düzenleme ve empati ile ilişkili) sahip olma eğiliminde olduğunu, fakat amigdalaların, hipokampüslerin ve dorsolateral prefrontal kortekslerin büyüklüğü ile ilgili cinsiyet farklılıkları bulunmadığını ortaya koymuştur. Bununla birlikte, OFK hacmi ve amigdala hacmi oranlarının kadınlarda daha fazla olduğu bulunmuştur; bu da duygu işleme ve duygulanım odaklı davranıştaki cinsiyet farklılıklarını açıklayabilir (Gur ve ark. 2002).

2.9 Primat ve kuyruksuz maymun beyinlerindeki evrimsel yenilikler

İnsan beyninin evrimi bağlamında, belki de bir şekilde primatlara özgü olan bu sinirsel adaptasyonları vurgulamak kayda değerdir. Bu adaptasyonların bazıları primatların temelde sürü halinde yaşayan hayvanlar olması, ontogenetik gelişimlerinin yavaş olması ve maksimum yaşam sürelerinin uzun olması nedeniyle oluştu; öyle ki sosyal öğrenme giderek daha önemli bir durum aldı. Dahası, davranışların ketleyici kontrolü kadar yeni iletişim yolları da kuyruksuz maymunlarda ve insanlarda çok önemli bir etken durumuna geldi. Makak maymunlarındaki tek hücre kayıtları, temporal lobun orta kısmındaki, özellikle de superior temporal sulkustaki (STS) nöronların, maymunlar diğer maymunların bakış yönünü gözlemlediğinde seçici olarak ateşlendiğini ortaya çıkarmıştır. Bu nöronlar, hayvanlar amaca yönelik davranışları gözlemlediğinde de etkindir. İn-

sanlarda temporal lobun benzer bir alanı, hareketsiz fotograflar "ima edilen" bir hareketi tasvir ettiğinde bile cansız nesnelerin –rasgele hareketlerin tersine– görünüşte amacı olan hareketlerin gözlemlenmesiyle etkinleşir (Kourtzi ve Kanwisher, 2000). Bu nedenle, STS'nin bölümlerindeki etkinlik, kasıtlı hareketlerin gözlemlenmesiyle bağlantılıdır. Bu bilinçli farkındalık anlamına gelmese de, "niyetlerin" temsili kesinlikle karmaşık sosyal etkileşimlerin önemli bir yönüdür.

Primatların temporal ve frontal lobları, hem belirli bir el veya ağız hareketinin yapılması sırasında hem de başka bir kişi tarafından gerçekleştirilen aynı davranışın sadece gözlemlenmesi sırasında –hareketin son kısmı gözlenemeyecek şekilde gizlenmiş olsa bile– benzersiz bir şekilde ateşlenen ve "ayna nöronlar" olarak adlandırılan belirli bir hücre tipini de içerir (Umiltà ve ark. 2001; Rizzolatti ve Craighero, 2004).

Bu, ayna nöronların, davranışları öngörmek ve başkalarının eylemlerini taklit etmek için temel bir mekanizma sağladığını göstermektedir (Gallese ve Goldman, 1998). Ayna nöronlar ayrıca, insanlarda Broca'nın konuşma alanıyla homolog olan bir bölge olan maymunların ventral premotor korteksinde (F5 alanı) büyük yoğunlukta bulunmuştur (Rizzolatti ve ark. 2002). Bu nedenle insanda dil, iletişim için vücut hareketlerini kullanma yeteneğinden evrimleşmiş olabilir (Corballis, 2003). İlginç bir şekilde ayna nöron sistemine, 'mu ritmi' baskılaması (alfa dalgalarının Yunanca'daki 'mu' harfiyle benzerliğinden ötürü; Pineda, 2005) olarak adlandırılan elektroensefalogramın alfa ve beta bantlarının baskılanmasının ölçülmesiyle incelikle erişilebilir; bu da ödül mekanizmalarının rolü de dahil olmak üzere nöropsikiyatrik durumlardaki bu tür temel sosyal bilişsel süreçlerin araştırılması için yeni yollar açabilir (Brown ve ark. 2013; Brown ve Brüne, 2014).

Yakın zamanda evrimsel modifikasyona uğrayan bir başka beyin alanı anterior singulat kortekstir (ASK). ASK, motor korteks ve omurilikten, eş taraflı [ipsilateral] PFK'den ve talamus ve beyin sapı çekirdeklerinden girdi alır. ASK, sitomimarisi ve işlevsel organizasyonu açısından oldukça heterojendir. ASK'nin motor kontrol, biliş ve uyarılmanın önemli bir aracısı olduğu kadar, "akılcı" kararlar lehine dürtüsel tepkileri bastırmak için ketleyici bir kontrol aracı işlevi gördüğüne de inanılmaktadır (Devinsky ve ark. 1995; Allman ve ark. 2001). ASK'ye gelen iki yönlü hasar, akinetik mutizm[1] ve ilkel davranışların disinhibisyonu da[2] dahil olmak üzere karmaşık başka anormallikler de üretebilir. İnsan anterior ASK'si, düzensiz bir şekilde bireylerin sadece yüzde 30-50'sinde mevcut olan ve olasılıkla hâlâ seçilim baskısı altında olan bir parasingulat sulkus oluşturur (Paus ve ark. 1996).

Dahası, ASK, kuyruksuz maymunlara ve insanlara özgü iğ şeklindeki bir hücre tipini (bu nedenle biraz yanıltıcı bir şekilde "iğ hücreleri" olarak da adlandırılır, "von Economo nöronları"– VEN'ler olarak da bilinirler) içerir. Adını, Constantin von Economo'dan (1926) alan VEN'ler, görünüşe göre homininlerin evrimi sırasında seçilmiştir [şimdi VEN'lerin balinalar da (Butti ve Hof, 2010) ve makaklar (Evrard ve ark. 2012) dahil olmak üzere diğer memeli türlerinde ve çoğunlukla sosyal olan diğer türlerde de var olduğuna ilişkin artan kanıtlar vardır]. Günümüze kadar gelen büyük kuyruksuz maymunlar ve insanlar karşılaştırıldığında, VEN'lerin boyutu ve yoğunluğu ters orantılı bir şekilde istikrarlı olarak artmıştır. Yani, boyutları ve yoğunlukları en çok insanlarda gelişmiş, şempanzeler ve bonobolarda biraz daha azalmış ve gorillerde ve oran-

1- **Akinetik mutizm:** Hastanın hareket etme ve konuşma yetisinin olmadığı tıbbi bir durum. (Çev.n.)

2- **Disinhibisyon:** Serebral korteksin ürettiği kontrolün azalması ya da yok olması. (Çev.n.)

gutanlarda daha da azalmıştır (Nimchinsky ve ark. 1999). Ayrıca VEN'ler, yoğun olarak insular korteksin ön kısmında (AI) (Nieuwenhuys, 2012) ve dorsolateral PFK'de daha dağınık bir dağılımda bulunurlar (Fajardo ve ark. 2008). Doğumdan sonra tamamen olgunlaşırlar ve sağ yarıkürede daha bol miktarda oldukları görülmektedirler (Allman ve ark. 2011).

VEN'lerin tam işlevi henüz bilinmemekle birlikte özfarkındalıkta (iç duyum), empatide, iğrenme ve hatta suçluluk ve utanç gibi daha karmaşık duyguların da dahil olduğu duygu işlemede önemli bir rol oynadıklarını gösteren bazı kanıtlar vardır (Craig, 2003; Allman ve ark. 2011). Hem ASK hem de AI sosyal dışlanmaya da duyarlıdır. İlginç bir şekilde, ASK'deki VEN'lerin yoğunluğunun şizofreni (Brüne ve ark. 2010), frontotemporal demans (Santillo ve ark. 2013) ve muhtemelen otizmin de (Santos ve ark. 2011) dahil olduğu üzere çeşitli nöro-psikiyatrik durumlarda (Allman ve ark. 2010) azaldığı bulunmuştur. Buna karşılık, intihar eden psikiyatrik hastaların ASK'sinde yoğunluk belirgin şekilde artmıştır; bu da karmaşık duygularla ilgili olarak VEN'lerin işlevsel rolü hakkındaki spekülasyonları haklı çıkarabilmektedir (Brüne ve ark. 201).

2.10 Beyindeki nöro-transmitter sistemleri

Nöro-transmitterler, sinir sistemleri evrimleşmeden çok önce var olan eski moleküllerdir. Ajanlardan birçoğu bakteriyel büyümeyi yükseltme yönünde evrimleştiği için ve bitkilerin karşı strateji geliştirdiği bu bakteriyel büyümeden farmakoloji aracılığıyla hayvanlar da yararlandığı için "biyomodülatörler" olarak adlandırılmaları daha iyi olabilir (Roshchina, 2010; St John-Smith ve ark. 2013; bkz. Bölüm 23). Asetilkolin, biyojenik aminler (epinefrin, norepinefrin, dopamin ve serotonin), amino asit transmitterleri (örn. glisin ve adenozin), glutamat ve GABA gibi enzimatik olarak modifiye olmuş

amino asitler ve çeşitli nöropeptitler protozoada halihazırda bulunmuştur (Roshchina, 2010). Evrimsel zaman boyunca, bu moleküllerin çoğu, nöronlar arasındaki iletişime hizmet etmek için nörotransmitterler olarak "birlikte seçilmiştir" (Allman, 1999).

Nöro-transmitterler, nöronların presinaptik uçlarındaki veziküllerde depolanırlar ve bir elektrik uyarısının gelmesi üzerine genellikle sinaptik yarığa salınırlar. Postsinaptik ve presinaptik reseptörlere bağlanırlar ve alıcı nöronun elektriksel uyarılabilirliğini değiştirirler. Genel bir kural olarak aksosomatik sinapsların büyük ölçüde engelleyici olduğu, aksodendritik sinapsların çoğunluğunun uyarıcı olduğu ve aksoaksonik sinapsların çift engelleyici ve dolayısıyla engelleyici olmadığı söylenebilir (Zilles, 1987). Nöro-transmitterlerin etkisi; geri-alım mekanizmaları, enzimatik bozulma veya difüzyon tarafından sonlandırılır. Birçok nöro-transmitter için geri-alım en önemli mekanizmadır çünkü sentezleri metabolik olarak masraflıdır. Dolayısıyla bu kadar değerli molekülleri israf etmemek organizmanın yararınadır. Bazı nöro-transmitterler iyonotropik reseptörlerde oldukça kısa, keskin bir şekilde doruğa ulaşan aksiyon potansiyelleri üretirken, diğerleri metabotropik reseptörlerde çok daha uzun süren çok daha yavaş değişiklikler üretir (Panksepp, 1998).

Bu moleküllerin omurgalı beyninde sentezlenmesi, esas olarak beynin filogenetik olarak eski kısımlarının –'sürüngen beyninin'–, çekirdeklerinde gerçekleşir (2.3. bölüme bakınız). Ontogenetik olarak, nöro-transmitter reseptörleri doğumdan önce ortaya çıkar. Doğum sonrası 2-4 aylıkken pik yaparak '*overeksprese*' olurlar ve bunun ardından 3 yaşındayken reseptör yoğunluğu tüm kortikal alanlarda benzer şekilde yetişkin düzeylerine düşer. Başlıca (bilinen) nörotransmitterler, 2.10.1 ile 2.10.6 bölümlerde kısaca açıklanmıştır. Bununla birlikte, bu genel bakışın asıl resmin basitleştirilmesi olduğu akılda tutulmalıdır. Çoğu henüz keşfedilmemiş olan, nörotransmit-

ter olarak işlev görebilecek daha birçok madde vardır. Aynısı, nörotransmitterlerin bağlanabildiği farklı reseptör türlerinin sayısı için de geçerlidir. Ayrıca, nöro-transmiterler birçok şekilde etkileşime girer ve tekli nöronlar genellikle aynı dendrit üzerinde birbirine yakın reseptör bağlanma bölgelerini ifade eder (Panksepp, 1998).

2.10.1 Asetilkolin

Asetilkolin üreten en büyük çekirdekler, hipokampal ve kortikal işlevleri kontrol eden bazal ön beyinde ve talamik ve hipotalamik işlevleri kontrol eden orta beyinde bulunur. Ontojeni sırasında, bazal ön beyinden gelen kolinerjik uzantılar doğum öncesi dönemin başlarında kortekse ulaşır. Asetilkolin, kolin asetiltransferazın varlığında besin kolininden ve asetil koenzim A'dan sentezlenir ve asetilkolinesteraz tarafından enzimatik olarak parçalanır. Asetilkolin, işlevleri kolesterolden etkilenen nikotinik ve muskarinik olarak adlandırılan iki tip reseptöre bağlanır. Kolesterol, hücre zarının stabilizasyonuna katkıda bulunur; iskelet kası hücrelerinde nikotinik reseptörler bulunurken muskarinik reseptörler içorgansal parasempatik etkinleşmeyi değiştirir (Panksepp, 1998).

Klinik olarak asetilkolinerjik sistem, bilişsel işlev bozukluğu bağlamında önemlidir. Örneğin, Meynert'in bazal çekirdeği Alzheimer hastalığının seyrinin başlarında dejenere olur ve hipokampal işlev bozukluğuna (bellek yitimi) ve dikkat ve uyarılma da dahil olmak üzere diğer bilişsel bozukluklara yol açar.

2.10.2 Katekolaminler

Katekolaminler, hidroksilasyon yoluyla amino asit tirozinden sentezlenir ve kan-beyin bariyerini geçebilen L-DOPA'nın oluşumuna yol açar. Beyinde L-DOPA, dekarboksilasyon yoluyla dopamine dönüştürülür ve ayrıca hidroksilasyon yoluyla norepinefrin olacak şe-

kilde işlenebilir. Epinefrin, norepinefrinin metilasyonunun sonucudur; ancak bu metabolik adım periferde beyinden daha önemlidir. Ontogenetik olarak, beyin sapındaki monoamin nöron grupları embriyogenezin ilk trimesterinde üretilir.

Katekolaminlerin insan beyninde oldukça yaygın işlevleri vardır. Beyin boyunca farklı şekilde dağılmış birkaç reseptöre bağlanırlar. Norepinefrin, alfa-1 ve 2 reseptörlerine ve ayrıca beta-1 reseptöründen beta-3 reseptörüne kadar bağlanır. Dopamin, farklı işlevleri ileten beş farklı dopamin reseptör tipine bağlanır. Katekolaminlerin etkinliği esas olarak presinaptik uca geri-alımla sona erer ve her ikisi de polimorfik genler tarafından kodlanmış olan COMT ve monoamin oksidaz (MAO-A ve MAO-B) adlı iki enzim tarafından parçalanırlar. Her iki allelik varyant, prevalans açısından dengeli olacak şekilde avantajlar ve dezavantajlar taşır (ayrıca bkz. 1. Bölüm). Özünde, allelik varyasyonlar katekolaminlerin parçalanma hızını belirler. Norepinefrin sentezleyen hücreler; yolakların neokorteks, hipotalamus, serebellum, beyin sapı ve omurilikle bağlandığı locus seruleusta bol miktarda bulunur. Norepinefrin, duyusal uyarılma ve dikkatin çok önemli bir düzenleyicisidir. Duyusal girdinin organizmayla biyolojik ilişkisine göre filtrelenmesi için sinyal-gürültü oranını arttırır. İnsan psikiyatrik bozukluklarında, örneğin norepinefrin eksikliğinin DEHB, somatizasyon, düşük ağrı eşiği ve dürtüsellikle ilgili olduğu ileri sürülmektedir.

Dopaminerjik nöronlar, uzantıların kaudat çekirdeklere gönderildiği 'substantia nigra'nın pars kompaktasında yoğunlaşmıştır. Bu devredeki dopamin eksikliği Parkinson hastalığına neden olur. Dopaminerjik nöronlar, mezolimbik ve mezokortikal yollar aracılığıyla ventral striatum ve korteksteki nucleus accumbense bağlanan ventral tegmental alanda bol miktarda bulunurlar. Bahsedilen ilk devre, güdülenmiş davranış için çok önemlidir. Bir ödül beklenildi-

ğinde ventral striatumda dopamin döngüsü artarken ödül alındığında bu döngü azalır. Kortekse doğru olan uzantılar, motor uyarılmada rol oynar. Frontal kortekste azalmış bir dopaminerjik etkinlik, isteksizlik ve apatiye neden olabilir. Buna karşılık frontal kortekste aşırı dopamin, ilaca bağlı durumların bir parçası olabilen, tekrarlayan ve amaçsız gerçekleştirilen kalıplaşmış davranışlara yol açabilir (Panksepp, 1998). Dopaminin mezolimbik aşırı etkinleşmesinin şizofreni ile ilişkili pozitif semptomların nedeninde rol oynadığı düşünülürken prefrontal bir dopamin eksikliği negatif semptomlara neden olmaktadır.

2.10.3 Serotonin

Katekolaminlerin aksine serotonin, 5-hidroksitriptofan aracılığıyla triptofan amino asidinden sentezlenir, bu da kan-beyin bariyerini geçebilir ve dekarboksilasyon yoluyla serotonine dönüştürülür. Serotonin, belki de 500 milyon yıldır omurgalı beyninde aynı yeri koruyan beyin sapının rafe çekirdeklerinde üretilir. Primatlarda, serotonerjik nöronlar kümeler halinde ortaya çıkar ve yükselen, genellikle miyelinli aksonların alt beyin sapına ve omuriliğe, striatuma, hipotalamusa, amigdalaya, hipokampusa ve kortekse uzantısı vardır. Serotonin bitkilerde bol miktarda bulunur; ancak hayvan evriminde triptofan sentezleme yeteneği kaybolduğundan, organizmalar bu amino asidi güvence altına almak için (doğal seçilim yoluyla) başka yollar geliştirmek zorunda kalmıştır (Azmitia, 2010). Serotonin iki enzimatik aşamada sentezlenir (triptofanın bir diğer önemli türevi, bitkilerde antioksidan görevi gören melatonindir; Azmitia, 2010).

Serotonin, beslenme ve sindirim, cinsel davranış, saldırganlık ve keşif davranışı dahil olmak üzere birçok vücut işlevini kontrol eder. Serotonin, kendisi uyarıcı bir işlev uygulamak yerine serebral korteksteki piramidal nöronlar haricindeki nöronların diğer nörot-

ransmitterlere tepkisini modüle eder. Genel olarak, serotoninin nöronal etkinlik üzerinde sönümleme etkileri vardır. Bir dizi gen duplikasyonu ile en az 16 tip serotonin reseptörü evrimleşmiştir. Farklı serotonin reseptörleri, farklı beyin bölgelerine farklı yoğunluklarda dağılmıştır. Serotoninin sinaptik yarıktan akson terminaline geri alınması, bir serotonin taşıyıcı geninin kontrolü altındadır. Taşıyıcı gen, görünüşe göre 40 milyon yıl önce primatlarda evrimleşmiş olan bir DNA promotör dizisinden etkilenir. İnsanlarda bu promotör genin varyasyonları; endişeli olma, dürtüsellik, düşmanlık ve depresyona yatkınlık gibi kişilik özelliklerindeki farklılıklar ile ilişkilidir. Serotonin eksikliği; patolojik anksiyete, OKB, depresyon ve yeme bozuklukları dahil olmak üzere geniş bir duygusal bozukluklar yelpazesinde bulunur.

İlginç bir şekilde, primat beyinlerindeki serotonerjik etkinlik, sosyal konumla olduğu kadar keşifçi ve saldırgan davranışlarla da ilişkilidir (Suomi, 2003). Deneysel kanıtlar, serotoninin ana metaboliti 5-hidroksi indol asetik asit (5-HIAA) kullanılarak ölçüldüğü üzere, düşük sosyal konuma sahip bireylerin daha düşük serotonin yoğunluklarına sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, düşük serotonin döngüsüne sahip bireyler ödül ve risk almaya karşı daha büyük bir duyarlılık gösterirler ve düşük serotonin düzeyine sahip insanların da kendilerine ve başkalarına karşı saldırgan davranma olasılıklarının daha yüksek olduğu iyi bilinmektedir. Öte yandan saldırganlık, dürtüsellik ve anti-sosyal davranış, hem MAO-A hem de COMT'nin düşük etkinlikli varyantları ile bağlantılıdır ve bu da serotoninin enzimatik yıkımına katkıda bulunur. Bu nedenle, yüksek düzeyde dopamin, norepinefrin ve serotonin, özellikle genetik yatkınlık, istismar veya ihmal gibi erken çocukluk dönemindeki olumsuz deneyimlerle ilişkiliyse bireyleri agresif davranma riskine sokar (bkz. 19. Bölüm). Not olarak, triptofanın indol yapısı ışık emici özelliklere sahiptir. Bu neden-

le serotonerjik (ve melatonerjik) faaliyet ile güneş ışığına maruz kalma arasındaki etkileşim hakkında ruh hali düzenlemesi ve uyku ile ilgili tahminlerde bulunmak kolaydır (Azmitia, 2010).

2.10.4 Glutamat ve GABA

Glutamat, glutamin amino asidinden sentezlenir. Glutamat, ana uyarıcı transmitterdir ve beyinde küresel olarak dağılmıştır. N-metil-D-aspartik asit (NMDA), kainat ve alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-izoksazol-4-propiyonik asit (AMPA) olmak üzere üç ana reseptöre bağlanır. Glutamat, kortekse talamik girdinin kontrolünde rol oynar ve muhtemelen öğrenme süreçlerine ve bilince katkıda bulunur. Ketamin gibi glutamat antagonistlerinin uygulanmasının psikotik semptomlar üretebileceği ve glisin gibi NMDA reseptöründeki agonistlerin psikotik semptomları azaltabileceği deneysel olarak gösterilmiştir (Panksepp, 1998).

GABA, beyinde en bol bulunan inhibitör nöro-transmitterdir. Dekarboksilasyon yoluyla tek adımda glutamattan sentezlenir. GABA, tercihen GABAerjik internöronların soma ve yakın aksonunda lokalize olan GABAA–C reseptörlerine bağlanır ve bu da baskılayıcı kontrolü en verimli duruma getirir. İnsan beyninde, GABA reseptörleri özellikle birincil duyu korteksinde, Heschl girusunda (temporal korteks) ve ASK'de bol miktarda bulunur ve insan beyninin son derece fazla sayıda GABAerjik nöron içerdiği söylenebilir. Hem glutamaterjik projeksiyon (uzanım) nöronları hem de GABAerjik internöronlar büyük ölçüde doğumdan önce üretilir. GABAerjik maddeler kortikal ve subkortikal uyarımı etkin bir şekilde kontrol eder. Böylece, GABAA reseptörlerine bağlanan benzodiazepinler anksiyete ve saldırganlığı azaltabilir ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden katatonik sendromların ve epileptik nöbetlerin tedavisinde vazgeçilmezlerdir (Panksepp, 1998).

2.10.5 Nöropeptitler

Diğer bir nörotransmitter grubu hipotalamusta, hipofiz bezinde ve beynin diğer bölgelerinde sentezlenen nöropeptitleri içerir. Nöropeptitler, enerji açısından klasik nöro-transmitterlerden bile daha masraflıdır. Nöro-peptitlerin sentezi birçok farklı gen tarafından düzenlenir. Nöro-peptitler, doğrudan uyarıcı veya engelleyici etkiler uygulamak yerine, nöro-transmitter etkinliklerinin modülatörleri olarak hareket ederler. Örneğin, beta endorfin sakinleştirici bir etkiye sahiptir ve bir zevk duygusu uyandırır. Beyindeki opioid reseptörlerine bağlanır ve genç hayvanlarda ayrılma kaygısını azaltır. Bu nedenle, yasadışı uyuşturucular tarafından endojen opioid reseptörlerinin yapay olarak uyarılmasının, ayrılma kaygısını andıran olumsuz duyguların üstesinden gelmeye yardımcı olduğu düşünülebilir (Panksepp, 1998).

Benzer şekilde, nucleus paraventricularis ve nucleus supraopticus'ta östrojen kontrolü altında üretilen ve hipofiz bezinde depolanan oksitosin, sosyal davranış üzerinde derin etkilere sahiptir. Saldırgan eğilimleri azaltır ve hem ebeveyn bağını hem de eş bağını destekler (Donaldson ve Young, 2008). Dahası, oksitosin "zihin okuma"yı, empatiyi ve güveni geliştirir fakat bu tür "toplum yanlısı" etkiler büyük olasılıkla erken bağlanma deneyimlerinin kalitesine bağlıdır (Domes ve ark. 2007; Bartz ve ark. 2011; Ebert ve ark. 2013). Oksitosin, orgazm sırasında büyük miktarlarda salınır ve ayrıca oksitosinin sosyal anılara ve empatiye (fizyolojik dozlarda) olanak sağladığı bulunmuştur. Oksitosin, kadınların beyinlerinde daha fazla bulunur ve ayrıca anne-çocuk ikilisini güçlendiren bir süreç olan bebeğin süt emmesiyle de salınır (Feldman, 2012). Oksitosin reseptörleri bazal nükleusta (Meynert), ponsta, amigdalada ve nükleus akumbenste yüksek oranda eksprese edilir (Hammock ve Young, 2006; Ross ve ark. 2009) ve çeşitli şekillerde dopamin, seroto-

nin ve opioiderjik sistem ile etkileşime girer. yollar (Walker ve Glone, 2013), burada oksitosin ve serotonin etkileşimi, sosyal ödül deneyimi için çok önemli görünmektedir (Dölen ve ark. 2013).

Oksitosinden yalnızca bir amino asitte (dokuz amino asidin içinde) farklılık gösteren vazopressin, erkek beyninde daha yaygındır ve sentezi testosteron tarafından kolaylaştırılır. Vasopressin, erkek cinselliğini ve saldırganlığı teşvik eder. Oksitosinin tersine, vazopressin cinsel uyarılma sırasında zirve yapar (Panksepp, 1998). Bu peptitlerin psikopatolojideki rolü yeni ortaya çıkmaktadır; fakat bebeklerde erken bağlanmadaki bozulmaların, bu sosyal yakınlığı teşvik eden nöropeptitlerin ifadesi üzerinde derin etkileri olması mümkündür (Meyer-Lindenberg ve ark. 2011; Hammock, 2015).

Nöro-trofinler olarak adlandırılan başka bir nöro-peptit sınıfı, sinirsel kök hücre çoğalmasını düzenleyerek hasarlı nöronların çoğalmasını, göçünü ve yenisiyle değiştirilmesini kontrol eder. Nörotrofinler, tirozin kinaz reseptörlerine bağlanır. Keşfedilen ilk nörotrofin sinir büyüme etkeni (NGF) denir. NGF, sinir hücrelerinin farklılaşması ve korunmasında rol oynar. Benzer şekilde, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), hipokampus, bazal ön beyin ve kortekste etkin olan bir peptittir. Koruyucu etkiler gösterir ve nöral kök hücrelerden nörogenez için belki de en önemli nöro-trofindir. Bu nedenle, ontogenez sırasında hücre göçünde çok önemli bir rol oynar. Not olarak, stresin beyindeki BDNF düzeylerini azalttığı gösterilmiştir; öyle ki, BDNF eksikliğinin depresyon, OKB, otizm ve Alzheimer hastalığı dahil olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozuklukta rol oynadığı öne sürülmüştür. Nörogulinler, nöronların miyelinasyonunda rol oynayan Schwann hücrelerinin gelişimine ve oligodendrositlerin hayatta kalmasına katkıda bulunan proteinlerdir (Panksepp, 1998). Nörogulin-1, PFK'deki glutamaterjik NMDA reseptör tkinliğini aşağı düzenleyerek şizofreni patogenezinde rol oynuyor olabilir (Sei ve ark. 2007).

2.10.6 Endokannabinoidler

Cannabis sativa bitkisinin yenmesinin veya solunmasının psikotropik etkiler gösterdiği uzun zamandır bilinmektedir. 1990'lar gibi yakın bir zamanda araştırmacılar G-proteini kenetli kannabinoid reseptörlerini, CB1'i ve CB2'yi keşfettiler. CB1 reseptörü; endojen olarak üretilen anandamid ve retrograd bir haberci işlevi gören ve diğer nöro-transmitterlerin etkinliğini aşağı doğru regüle eden 2-araşidonil gliserol (2-AG) tarafından uyarılır. Endokannabinoid reseptörleri, omurgalıların sinir sisteminde yaygın olarak dağılmıştır. CB1 reseptörleri temel olarak bazal gangliyonlardaki, hipokampustaki, neokorteksteki, omurilikteki ve periferdeki (kalp dahil) GABAerjik nöronlarda bulunur; bu, kannabinoidlerin hareket (katalepsi), hafiza (bozulma), nosisepsiyon (analjezi) ve kardiyovasküler sistem (noradrenalin salınımının blokajı yoluyla bradikardi ve hipotansiyon; Elphick ve Egertová, 2001) üzerindeki sönümleme etkisinden sorumlu olabilir.

CB1 reseptörlerinin daha küçük bir kısmı da glutamaterjik terminallerde bulunur. Bu reseptörlerin etkinleşmesinni nöro-protektif etkilerle ilişkili olduğu görülmektedir (Chiarlone ve ark. 2014). Hayvan çalışmaları, sıçanın medial PFK'sindeki CB1 reseptörlerinin deneysel olarak yukarı doğru regülasyonunun sosyal davranışta belirgin değişikliklere neden olduğunu ve bilişsel esnekliği bozduğunu göstermektedir (Klugmann ve ark. 2011). Ek olarak, anandamidin sıçanlarda sosyal oyunun ödül işleme sürecine dahil olduğu gösterilmiştir (Trezza ve ark. 2012); bu da CB1 reseptörünün genetik varyasyonunun mutlu yüzlere verilen fizyolojik tepkileri düzenlediğini gösteren insanla yapılan görüntüleme çalışmalarından elde edilen bulgularla tutarlıdır (Chakrabarti ve Baron-Cohen, 2011).

Klinik bir bakış açısından, delta-9 tetrahidrokannabinolün (THC), CB1 reseptörlerine bağlanması ve Cannabis sativa'nın ana

psikoaktif bileşeni olması önemlidir. THC'nin kronik olarak kötüye kullanımının psikoz riskini arttırabileceği öne sürülmesine rağmen THC'nin yaygın olarak kötüye kullanılması, sakinleştirici etkisiyle ve belki de polivagal sistem üzerindeki etkisiyle bağlantılı olabilir.

Başlıca nöro-transmitter sistemlerine ilişkin bu kısa genel bakış, doğanın genellikle basit kimyasal adımlar ekleyerek yeni maddeleri ne kadar ekonomik bir şekilde tasarladığını gösterebilir. Örneğin katekolaminler, nöro-transmisyonun birbirini izleyen evrimsel arıtımı olarak düşünülebilir ve bunun aynısı nöronal etkinliğin uyarıcı ve engelleyici kontrolü arasındaki dengeye ince ayar yapabilen glutamat ve GABA için de geçerlidir. Benzer şekilde, vazopressin ve oksitosinin amino asit yapısı o kadar benzerdir ki, bu maddelerin kodlamayı yapan gendeki tek bir mutasyondan ortaya çıktığı sonucuna varmak bu durumun en sade açıklaması gibi görünmektedir.

Genel olarak, nöro-transmitterlerin etkinliği sadece varolmaları ile sınırlı değildir. Birkaç karmaşık mekanizma, yukarı ve aşağı düzenleme olarak bilinen presinaptik ve postsinaptik reseptörlerin duyarlılığını ve sayısını kontrol eder. Bu nedenle reseptörler, nörotransmittere maruz kalmaya karşı aşırı veya düşük duyarlılığa sahip olabilirler ve bunun hastalık süreçlerinin ilerlemesi ve farmakolojik tedaviye yanıt üzerinde derin etkileri olabilir. Örneğin, anti-psikotik maddelerin kronik olarak uygulanması, dopamine duyarlı reseptörlerin yukarı regülasyonunu başlatabilir ve buna beyindeki gen ekspresyonunun modülasyonu aracılık edebilir. Bu niçin bu kadar önemlidir?

2.11 Beyinde Gen Ekspresyonu

İnsan genomunun tüm kodlayıcı genlerinin yaklaşık olarak yarısı (%55) beyinde ifade edilir. Bu dikkat çekicidir çünkü beyni mutasyonlar ve evrimsel değişiklikler için ana hedef durumuna getirir (Caceres ve ark. 2003; Myers ve ark. 2007). Hatta en yakın akraba-

mız olan şempanzenin genomunun insan genomuyla karşılaştırılmasıyla her iki türün de DNA dizisinin yaklaşık yüzde 98'ini paylaştığını ortaya çıktı. Bu nedenle, insan genomu şempanze DNA'sından sadece yaklaşık 35 milyon bazla farklılık gösterir. İnsanlarda veya şempanzelerde yaklaşık 5 milyon baz eklenir veya silinir ve protein kodlayan genlerde veya genomun diğer işlevsel alanlarında 3 milyon ek farklılık olabilir (Khaitovich ve ark. 2005). Ancak protein düzeyinde, şempanzelerde ve insanlarda amino diziliminin yalnızca yüzde 29'u aynıdır. Örneğin, hemoglobin için amino asit dizilimi her ikisinde de hemen hemen aynıdır. İnsanlar ve şempanzeler arasındaki genetik farklılıklar bu nedenle fareler ve sıçanlar arasındakinden yaklaşık 10 kat daha azdır. Peki insanlar ve şempanzeler bilişsel işlev ve davranış açısından niçin bu kadar farklıdır?

Tüm kodlayıcı genlerin yarısından fazlası insan beyninde ifade edilir. Bu, beyni evrimsel değişikliklerin ana hedef haline getirir. İnsanlarda, gen ifadesi diğer primatlara kıyasla büyük ölçüde hızlandırılmıştır.

İnsan ve şempanze genomlarının evrimi üzerine yapılan son araştırmalar, beyindeki gen ekspresyon örüntüsünde karaciğer, böbrek, kalp veya testis gibi diğer dokulara kıyasla iki tür arasındaki farklılığın daha az olduğunu göstermiştir. Fakat her iki türdeki genlerin yukarı düzenlemeyi ve aşağı düzenlemeyi karşılaştırırken, ikisi de ortak bir atadan ayrıldığından, insanlarla sonuçlanan soydaki değişikliklerin şempanze soyundaki değişikliklerden daha hızlı meydana geldiği ve bu hızla gelişen bölgelerin, genomun gen düzenlemesi ile ilgili kısımları dışında, kodlama bölgeleriyle doğrudan ilişkili olmadığı görülüyor (Pollard ve ark. 2006). Gen ekspresyonundaki bu hızlanmanın en çok beyin dokusunda olduğu bulundu ve bu evrimsel eğilim, şempanzeye özgü değişikliklere kıyasla insana özgü amino asit değişiklikleri için de gösterilebildi. Bu değişikliklerin, insan beynindeki gen ekspresyonundaki değişikliklerle

ilişkili fonksiyonların pozitif seçiminden kaynaklandığını varsaymak akılcıdır (Khaitovich ve ark. 2005; Somel ve ark. 2013). Beyin büyüklüğü ve dil ile ilişkili iki genin yakın zamandaki keşfi, bu öykünün gerçekten de doğru olabileceğini gösterebilir.

Anormal iğ benzeri mikrosefali ile ilişkili gen (ASPM) muhtemelen nöral kök hücre proliferasyonunun düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Bu genin tuhaf adı, insanlarda bulunan ve mikrosefali ile ilişkili bir mutasyondan gelmektedir. Bununla birlikte, gen antik kökenlidir fakat insan evrimi sırasında pozitif seçilimle olasılıkla birkaç değişikliğe uğramıştır. Bu tür bir değişiklik oldukça yakın bir zamanda, yaklaşık 5.800 yıl önce, Ortadoğu'daki popülasyonlarda meydana gelmiştir. Hayvanların evcilleştirilmesiyle (çok daha önce gerçekleşen kurtların evcilleştirilmesi hariç) ya da yazılı dilin ortaya çıkmasıyla tesadüfen meydana gelip gelmediğine bakılmaksızın, bu örnek anatomik olarak modern insanların genetik yapılarının önemli ölçüde değiştiğini ve seçilim hedeflerinin atalarından farklı olmasına rağmen (Stearns ve ark. 2010a) hâlâ seçilimden geçtiklerini göstermektedir (Mekel-Brobov ve ark. 2005).

İkinci örnek, insan dilinin genetik temeli ile ilgilidir. Dil, belki de, insan dilinin karmaşık sözdizimsel, anlamsal ve pragmatik niteliklere sahip olması nedeniyle insanları diğer hayvanlardan ayıran yetidir. Forkhead box P2 (FOXP2), diğer genlerin etkinleşmesini düzenleyen eski bir gendir. Memeli evrimi sırasında çok az değişmiştir. Aslında, fareyi ortak insan-şempanze atalarının soyundan ayıran yaklaşık 130 milyon yılda, yalnızca tek bir amino asit değişimi gerçekleşmiştir. Bununla birlikte, o zamandan beri insan soyunda iki değişiklik daha oluştu, oysa şempanze soyunda hiçbir değişiklik gerçekleşmedi ve insan soyundaki değişikliğin yaklaşık 200 bin yıl önce genetik olarak sabitlendiği tahmin ediliyor (Enard ve ark. 2002). Üç kuşaklık bir soyağacında otozomal baskın olarak aktarı-

lan, kromozom 7'de bulunan FOXP2 geninde, boğumlu konuşma ("sözel dispraksi") ile ilgili sorunlara neden olan nadir bir mutasyon, bu genin dilin evriminde yer almış olabileceğini düşündürmektedir. Son zamanlarda, FOXP2 geninin bir SNP'si [tek nükleotid polimorfizmi] şizofrenide işitsel halüsinasyonlar ve anlamsız konuşma ile ilişkilendirilmiştir, ancak bu bulgunun bağımsız örneklemlerle tekrarlanması gerekmektedir (Sanjuan ve ark. 2006).

FOXP2 geninde son 130 milyon yılda üç amino asit değişikliği meydana geldi ve bunlardan ikisi insanların şempanzelerle son ortak atasından ayrılmasından sonra ortaya çıktı. FOXP2 geni, insan dilinin evrimi ile işlevsel olarak ilişkilendirilmiştir.

Her durumda, insan genomu genetik modifikasyonlara uğramıştır ve tek lokusta (SNP) mutasyonlar sıklıkla oluşmaktadır. Belki de allelik varyasyonların sadece küçük bir kısmı olumlu etkiler göstermektedir. Çoğunluk seçici olarak nötrdür ya da arttırıcı veya epistatik etkilerle uyum içinde olan dezavantajlar taşır. İhtiyatlı tahminlere göre; her bir insan genomu, kodlama bölgelerinde potansiyel olarak zararlı 500-2000 SNP içerir ve belki de DNA'nın kodlamayan bölgelerinde bu sayı iki katına çıkar ve bunların yüzde 50'si beyin işleyişini etkileyebilir. Büyük olasılıkla insan genomundaki bu şaşırtıcı derecede fazla sayıdaki değişiklik, insanlardaki psikiyatrik bozukluklarda fazla etki büyüklüklerine sahip allelik varyasyonları saptamadaki başlıca araştırma engellerinden biridir (Keller ve Miller, 2006).

EKLEMELER:

"Sosyal Beyin" Hipotezi* - Bütünleştirici bir bakış açısı

İnsan beyninin yetişkin vücut ağırlığının yaklaşık yüzde 2'sini oluşturduğu, ancak toplam enerjinin yüzde 15 ila 20'sini tükettiği gerçeği evrimsel bir açıklama gerektirir, çünkü böyle bir "masraflı doku", yararları maliyetlerinden daha ağır basmasaydı seçilmezdi (Aiello ve Wheeler, 1995). İlk olarak 1960'larda ortaya atılan merak uyandırıcı bir hipotez, primat evrimi sırasında beyin büyüklüğünde artışa yol açan olgunun en başta sosyal çevre olduğunu ve nihayetinde sosyal bilginin işlenmesinde uzmanlaşmış insan psikolojik mekanizmalarının evrimiyle sonuçlandığını öne sürüyor (Jolly, 1966; Humphrey, 1976). "Sosyal beyin" hipotezi (Brothers, 1990b; Dunbar, 2003a, 2003b), teknik zekanın evrimi ve kültürel bilgi aktarımının insan beyninin evriminde de itici bir güç olduğu varsayımıyla uyumsuz olmaktan çok, tamamlayıcıdır (Tomasello ve Call, 1997). Öte yandan "sosyal beyin" fikri, insan beyninin gelişiminin evrimsel bir senaryosunu, insan olmayan primatlarla ilgili karşılaştırmalı araştırmaları ve işlevsel beyin görüntüleme ve sosyal davranışın genetiği dahil olmak üzere sinirbilimden elde edilen son bulguları güzel bir şekilde bütünleştirir (Ebstein ve ark. 2010).

Evrimsel psikoloji; insan beyninin bilgi depolama, çevreyle esnek bir şekilde etkileşime girme ve başkalarıyla hızlı bir şekilde bağlantı kurma konusundaki muazzam kapasitesinin, seçilimin sosyal etkileşimlerin giderek daha karmaşık duruma geldiği daha büyük sosyal grupların oluşumunu desteklediği gerçeğinde yattığını öne sürer (Chance, 1988). Atalardan kalma hominin gruplarının büyüklüğündeki artış, olasılıkla –Doğu Afrika'daki iklim soğuduk-

* Sosyal Beyin hipotezi ile ilgili daha geniş bilgi için:
'Sosyal Beyin: Evrim ve Patoloji', Martin Brüne, Hedda Ribbert ve Wulf Schiefenhövel, çev. Dr. Nur Öztürk (psikiyatrist), Psikonet Yayınları, 2023.

ça– ağaçların açık savanada daha seyrek dağılması ve bu nedenle daha büyük sosyal grupların büyük yırtıcılardan daha iyi korunma sağlaması nedeniyle adaptif nitelikteydi (Jones ve ark. 1992; Cerling ve ark. 2011). Öte yandan bu durum, bireyin yiyecek ve cinsel eşler için başarılı bir şekilde rekabet etmesi için daha fazla baskı oluşturdu. Toplu halde yaşama ihtiyacı ile sosyal rekabet arasındaki artan ikilem, daha yüksek bilişsel işlevlerin, artan sosyal yetkinliğin ve duygusal bağlanma ve bağ kurma sistemlerinin "dörtnala seçilimine" yol açmış olabilir; bunların tümü de sonuçta, bu yeteneklerle donanmış olanların olmayanlara kıyasla hayatta kalma ve üreme şansını arttırmıştır. Buna göre seçim baskıları, daha büyük hesaplama kaynaklarının ve dolayısıyla daha büyük beyinlerin taleplerini artırmış olabilir.

İki bağımsız yordayıcı, sosyal beyin hipotezlerini güçlü bir şekilde desteklemektedir. Primatlarda ortalama grup büyüklüğü, neokorteks hacminin (görsel korteks hariç) beynin geri kalanına oranı ile ilişkilidir (Dunbar, 1995). Diğer deyişle, neokorteks oranı ne kadar büyük olursa, farklı primat türlerinde ortalama grup büyüklüğü o kadar fazla olur. Benzer şekilde, farklı primat türlerinin maksimum ömrü, neokorteksin göreceli büyüklüğü ile yüksek oranda ilişkilidir ancak grup büyüklüğü ile değildir; bu da grup büyüklüğü ve ömrünün, primatlarda neokorteksin göreceli boyutunu öngören bağımsız faktörler olduğunu düşündürmektedir (Allman, 1999). Ayrıca neokorteks boyutu, çocukluk ve ergenliğin uzunluğu ile ilişkili görünmektedir (Joffe, 1997).

İlginç bir şekilde, neokorteks oranı, maymunlardaki grup boyutunu öngörmez çünkü maymunlar genellikle diğer birçok primat türünden çok daha küçük gruplar halinde yaşarlar ancak vücut boyutlarına göre daha büyük beyinlere sahiptirler. Bununla birlikte, diğer bireylerin davranışlarını kendi yararına kasıtlı olarak manipü-

le etme yeteneği anlamına gelen "taktiksel aldatma" da dahil olmak üzere stratejik sosyal etkileşimlere bakıldığında göreceli neokorteks boyutu, maymunlardaki aldatıcı eylemlerin sayısı ile ilişkilidir (Byrne ve Whiten, 1992). Bu yaklaşımlardan tahmin edildiği gibi, insanların ortalama olarak 150 kişilik gruplar halinde yaşaması beklenmektedir; bu sayının çağdaş avcı-toplayıcı gruplarla çarpıcı bir şekilde örtüştüğü bulunmuştur (Dunbar, 1998).

Sosyal beyin hipotezinin yakın zamanda yeniden formüle edilmesi, artan beyin boyutunun arkasındaki itici gücün sadece grup büyüklüğünden ziyade sosyal karmaşıklık olabileceğini ve bu sayede sosyal karmaşıklığın ittifak oluşturma ve işbirliğine dayalı ilişkileri sürdürme becerisine yansıdığını öne sürer (Dunbar ve Shultz, 2007a, 2007b). Aslında, örneğin şempanzelerle karşılaştırıldığında insan toplumları, temelde güven, sempati, hoşlanma, sevgi ve aynı zamanda utanç, suçluluk, kıskançlık ve başkalarının mutsuzluğundan keyif almanın da [*schadenfreude*] (Trivers, 1971; Dvash ve ark. 2010; Damasio ve Carvalho, 2013) dahil olduğu karmaşık bir duygusal dağarcıkla bağlantılı olan çok daha işbirlikçi davranışla nitelenir (Tomasello ve Vaish, 2013).

Aslında adalet davranışı, sosyal gruplarda özgecil davranışı sürdürmek için bir vekil olarak hizmet edebilen ödül sisteminin etkinleşmesiyle ilişkilidir (Tabibnia ve ark. 2008). Bununla birlikte, işbirliğini sürdürmek için, bireylerin başkalarının işbirlikçi olmayan davranış stratejilerini saptayabilmeleri gerekir. Grup uyumuna ve genetik olarak akraba olmayan veya uzaktan akraba bireyler arasındaki işbirliğine duyulan ihtiyaç nedeniyle, sadece yüksek derecede işbirliği yapmakla kalmayıp aynı zamanda işbirliği kurallarına uymayan bireyler için toplu cezalandırma kuralları geliştirmek de olasılıkla yararlı oldu (Trivers, 1971). Toplu cezalandırma ve ahlakın evrimi, insanın bilişsel ve duygusal evriminin önemli dönüm

noktaları olmalıdır çünkü en dikkat çekici olanı, cezanın ceza verene maliyeti olsa bile insanlar kabahatleri için başkalarını cezalandırma eğilimindedir (Camerer, 2003a, 2003b). Öte yandan, seçilim aynı zamanda onarıcı özgecilikle ilgili mekanizmalar üzerinde de faaliyet göstermiştir; örneğin affetme, çünkü bir hain tarafından daha fazla sömürü riskinin olasılığına bağlı olarak sosyal gruplarda karşılıklı işbirliğinin onarımı avantajlı olabilir (McCullough ve ark. 2013). Buna göre, birçok ahlaki ceza kuralı herhangi bir matematiksel mantığı izlemez. Tersine, genellikle ilk bakışta oldukça mantıksız görünürler, bu da erken ve çağdaş insan toplumları için değerlerini vurgular – yoksa bu tür kurallar evrimleşmezdi.

Bu nedenle beyin, insanları kendisinin ve başkalarının zihinsel durumlarını ve duygularını yansıtmada uzman yapan ve birlikte karmaşık sosyal ilişkileri sürdürme yeteneğine katkıda bulunan bilişsel ve duygusal kapasitelerin sinirsel temsillerini içerir. Davranışsal ve sinirsel olarak, geniş ölçüde örtüşmelerine rağmen kuramsal olarak birbirinden ayrılabilecek iki alan vardır: Empati ve "zihin kuramı" veya "zihinselleştirme (mentalizasyon)". Empati, başkalarının ne hissettiğini sezgisel olarak hissetme ve neden ve sonucu anlama yeteneği ile ilgilidir. Filogenetik ve ontogenetik olarak empati, belirli bir duyguyu ortaya çıkaran bağlamsal etkenler arasındaki nedensel bir ilişkinin anlaşılmasının gerekli olmadığı duygusal bulaşıcılıktan daha önce ortaya çıkmıştır (Gonzalez-Liencres ve ark. 2013). Empatiyle ilgili süreçler, memeli evrimi sırasında yoğun anne bakımı ve beslemesinin bir sonucu olarak erken evrimleşmiştir (Preston, 2013). Bu nedenle empati, bırakın insanları, primatlara bile özgü değildir. Genel olarak empati; yalnızca mutluluk, üzüntü, korku, şaşkınlık, öfke ve iğrenme (hem de horgörme) gibi "klasik" temel duyguları değil, aynı zamanda utanç, suçluluk, kıskançlık ve başkalarının üzüntüsünden keyif alma gibi karmaşık duyguları da içeren

her duygu tarafından ortaya çıkarılabilir. Bir ön koşul olarak; duyguların yüz ifadeleri, vücut duruşu ve jestler gibi gözlemlenebilir sosyal sinyalleri deşifre edebilmek esastır. Duygu işleme ağları insan bebekliği, çocukluk ve ergenlik döneminde yavaş yavaş gelişir, bundan ötürü amigdala ve orbitofrontal işlev yaklaşık 5-7 aylıkken ortaya çıkar (Leppänen ve Nelson, 2009).

Büyük bir araştırma grubu, fiziksel veya duygusal acıya maruz kalan başkalarının gözlemlenmesiyle ortaya çıkan empatik endişeyi incelemiştir. Bu araştırma, fiziksel ve duygusal acının sinirsel temsillerinin büyük ölçüde örtüştüğünü (Eisenberger, 2012) ve acı verici bir durumdaki başka bir kişiyi gözlemlerken benzer beyin etkinleşmesinin ölçülebileceğini göstermiştir (Singer ve ark. 2004). Ağrı için empati ile ilgili anahtar yapılar ASK, ön insula ve somatosensoriyel korteksi içerir. Fakat başka bir kişinin hastalık davranışına ve ıstırabına verilen empatik tepkiler, yoğunlukları bakımından büyük ölçüde değişir ve bu tepkiler, mağdurun hastalıkla başaçıkma şeklini fiilen ifade etme biçiminden de büyük ölçüde etkilenir (Preston ve ark. 2013).

Diğer alan olan "zihin kuramı", kişinin kendisinin ve diğer kişilerin zihinsel durumlarını inançlar, bilgiler, niyetler, duygular vb. açısından derinlemesine düşünme yeteneği ile ilgilidir (Premack ve Woodruff, 1978; "zihinselleştirme" , "zihinsel durum göndermesi" ve "yansıtıcı işleyiş" aşağı yukarı birbirinin yerine kullanılır). Zihin kuramı, oldukça insana özgü görünmektedir (empatiyle karşılaştırıldığında). Kültür, sosyal beceri gelişiminin hızını ve zamanlamasını düzenlese de karşılaştırmalı araştırmalar, bu becerinin bilinen her kültürde benzer yollarla elde edildiğini öne sürer (Avis ve Harris, 1991). Sinirsel olarak zihin kuramı, medial PFK'nin, precuneus'un ve ayna nöronları içeren bölgelerin etkinleşmesiyle ilişkilidir (Frith ve Frith, 2001).

Bir "zihin kuramının" bilişsel gelişimi, anne ve çocuk arasındaki yakın duygusal bağ ile ayrılmaz bir şekilde bağlantılıdır (von Klitzing ve ark. 1999; Hughes ve Ensor, 2006; ayrıntılar için bkz. 3. Bölüm) ama aynı zamanda çocuğun kardeşleri ve akranları ile de bağlantısı vardır. Duyguların temsili için ("afektif" zihin kuramı), düşüncelerin ve niyetlerin temsilinin ("bilişsel" zihin kuramı) tersine biraz farklı sinirsel işaretler var gibi görünüyor. Özellikle, afektif ve bilişsel zihin kuramı, şizofreni ve sınırda kişilik bozukluğu gibi çeşitli psikiyatrik durumlarda işlevsel olarak ayrışabilmektedir (Harari ve ark. 2010).

Çok genel anlamda, zihin kuramının gelişimsel gidişatı oldukça belirgin adımlar izler. Daha 6 aylıkken insan bebekleri, cansız ve canlı nesnelerin hareketini ayırt edebilir. Yaklaşık 12. ayda bebek, ortak dikkat olarak adlandırılan yeteneği geliştirir. Ortak dikkat, bebeğin kendi algısını, bir öznenin (genellikle annesinin) ve bir nesnenin algısını içeren üçlü bir temsil oluşturma bilişsel kapasitesini ifade eder. Yaklaşık 14-18 aylıkken insan bebeği, öznenin bir nesnenin orada olduğunu belirten bakışının yönüne başını çevirebilir ve bebek, arzu ve niyetin zihinsel durumlarını ve bir kişinin duyguları ve hedefleri arasındaki nedensel ilişkiyi anlamaya başlar. 18-24 aylık bebekler, gerçek bir olayın temsili ile varsayımsal bir durumun (bir düşünce gibi) temsili arasındaki farkı keşfederler ve "rol yapma oyununa" katılmaya başlarlar (Leslie, 1987). Hemen hemen aynı zamanda bebekler kendilerini bir aynada tanımayı öğrenirler (başta şempanzeler olmak üzere insanlar tarafından yetiştirilmiş bazı maymunların da başarabildiği bir bilişsel kapasite). Bununla birlikte, 3-4 yaşına kadar bir çocuk, kendisinin ve başkalarının inançları ve dünya hakkındaki bilgileri (kendi doğru inançları ve diğer insanların yanlış inançları arasındaki farklılık da dahil olmak üzere) ayırt edebilmektedir (Perner ve Wimmer, 1985; Baron-Co-

hen, 1997). Beş ile altı yaş arasındakiler, birinin başka birinin inançları hakkında inançları olabileceğini anlar. Bununla birlikte, çocuklar 6-7 yaşından önce metafor veya ironiyi anlamazlar ve aynı yaşta şakaları yalanlardan doğru bir şekilde ayırt edemezler. Daha da karmaşık olanı bir "pot kırma" durumunun kavranmasıdır. Pot kırma, bir kişinin söylememesi gereken bir şeyi hatasını farketmeden söylediğinde gerçekleşir. Pot kırmayı anlamak için gelişimsel olarak ileri bir zihin kuramı yetisine ihtiyaç vardır çünkü bu, iki zihinsel durumun aynı anda temsil edilmesini gerektirir: Pot kıran kişinin bakış açısı ve incinmiş veya rahatsız hissetmiş olabilecek ikinci kişinin temsili. Pot kırma, 9-11 yaşından önce doğru bir şekilde anlaşılmayabilir (Baron-Cohen ve ark. 1999).

Ebeveynler bebekleriyle konuşurken zihinsel durumlara atıfta bulunan ifadeleri sıklıkla kullanırlarsa, ebeveynleri bu terimleri daha az kullanan çocuklara kıyasla "zihin kuramı" gelişimi hızlanır. Ayrıca, daha büyük kardeşlerin varlığı, küçük çocukların diğer zihinleri anlamalarını hızlandırır. Araştırmalar ayrıca zihin kuramı kabiliyetinin, ergenlik öncesi ve genel olarak okul çağındaki çocuklarda sosyal beceriyi öngördüğünü göstermiştir (Bosacki ve Astington, 1999; Liddle ve Nettle, 2006).

Birlikte ele alındığında, insan gelişiminin tüm aşamalarının genel olarak genişletilmesi için uyarlanabilir bir rol önermek bu nedenle sade bir yaklaşımdır. İnsanda sosyal etkileşimin olağanüstü karmaşıklığı, yaşamın sonraki dönemlerinde sosyal rekabette yer almak için gerekli olan tüm sosyal kural ve değerlere ulaşmak için uzun bir gençlik dönemi gerektirir. İnsanlar da dahil olmak üzere primatlarda sosyal öğrenmenin olağanüstü bir rol oynadığı varsayımını desteklemek için gençlik döneminin uzunluğunun hem görsel olmayan korteksin büyüklüğü hem de ortalama grup büyüklüğü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık, olgunlaşmamış yavru-

lar için uzun süreli bakım, uzun ömürlülük için seçilmiştir; bu da üreme sonrası yaşam süresi birkaç on yıl olan insanlarda aşırıya kaçan bir yaşam öyküsü modeli olmuştur (bkz. 3. Bölüm).

Kendi zihninin ve başkalarının zihninin temsili, karşılıklı işbirliği için ve aynı zamanda aldatma ve aldatıcı niyetlerin tespiti için de bir ön koşuldur (Trivers, 1971). Ayrıca, başkalarını aldatma yeteneği, kendini aldatma kapasitesini bile gerektirebilir. Kendini aldatma, kişinin başkalarını aldatmadaki başarısını arttırabileceğinden, bireysel uyum başarısını da artırabilir; başka bir deyişle, (belki de ahlaki olarak kabul edilemez) isteklerinin farkında olmayan bir birey, başkalarına daha samimi ve güvenilir görünebilir (Trivers, 2000; von Hippel ve Trivers, 2011). Güven ve güvensizlik arasında hassas bir denge vardır (bkz. 1. Bölüm, "karşılıklı özgecilik" hakkındaki Bölüm: 1.2.2.1). Bununla birlikte, "zihin okuma"daki geçici hatalar, "zihin okuma" sisteminin evrimsel maliyetinin bir parçasıdır; bu sayede başkalarının niyetleri hakkında kalıcı veya düzeltilemez yanlışlıktaki inançlar, alışılmış bir kuşkuya veya paranoyaya dönüşebilir (Green ve Phillips, 2004). Benzer şekilde, bencil istekleri kendinden gizlemeyi içeren kendini aldatma (genellikle "bastırma" olarak adlandırılan bir mekanizma yoluyla), bir dereceye kadar adaptif olsa da kişinin kendi istek ve niyetlerine tam olarak erişilememesi karmaşık sosyal ilişkileri sürdürme açısından sorunlu duruma gelebilir. Üstelik (bilinçdışı) ruhsal iç çatışma; analitik psikoterapide uzun süredir bilinen sorunlardan olan, sosyal gruba ve belki de yalnızca ikincil olarak kendine yarar sağlayan, kısa vadeli, bireysel uyum başarısını ve ahlaki talepleri arttırabilen bencil arzulardan kaynaklanabilir (Nesse ve Lloyd, 1992; ayrıca bkz. 22. Bölüm).

Bakımverenlerle ve eşlerle olan erken deneyimlerin, zihin okuma sisteminin gelişimsel yapılanması ve bencil ve özgecil davranışları ele alan mekanizmalar üzerinde etkili olduğunu gösteren kanıt-

lar giderek artmaktadır. Ayrıca, karşılıklı ve güvene dayalı ilişkileri sürdürme yetisini de kapsayan sosyal karar verme, oksitosin gibi "bağ kurma hormonları" ve genetik tarafından kısmen yönetilir. Bu fikirler 3. Bölüm'de daha da geliştirilmektedir.

İnsan Yaşam Öyküsü

Özet

İnsan yaşam öyküsü modelleri, yavaş olgunlaşma, ebeveyne uzun süreli bağımlılık, uzun ömür ve düşük yavru sayısı ile tanımlanır. Bu gelişimsel özellikler, ebeveynin yavruya yaptığı yatırımın (ebeveynsel yatırım) ve çiftleşme çabasının değerini belirler ve menopoz sonrası kadınlara işlevsel bir rol atar. Bu nedenle evrimle beraber, insan bebeklerinin birincil bakımverenleri ile ilişkileriyle ilgili "bağlanma" terimi altında toplanan bazı adaptasyonlar gelmiştir. Erken bebeklik döneminde bağlanma tarzlarının veya "modellerinin" gelişme biçimi, başkalarının duygusal erişilebilirliği ve güvenilirliği açısından çocuğun dünyaya bakış açısını şekillendirir. Bebeklik dönemindeki zorlu çevresel koşullar, erken cinsel olgunlaşma, cinsel etkinlik ve daha az ebeveynsel yatırım dahil olmak üzere, güvensiz bağlanma tarzlarına ve daha "hızlı" bir yaşam öyküsü stratejisine yol açar. Çocuklar duyarlı ve duygusal olarak ulaşılabilir bakımverenlerle güvenli koşullarda büyüdüklerinde ise, bunun tersinin ortaya çıkması daha olasıdır. Bu gelişimsel yörüngelerin, sosyal etkileşim ve stres düzenleme yetenekleri üzerinde önemli etkileri vardır.

Anahtar sözcükler:

bağlanma, yaşam öyküsü stratejileri, çiftleşme çabası, ebeveynsel yatırım, stres düzenlemesi, cinsel olgunlaşma

3.1 İnsan yaşam öyküsüne giriş notları

Yaşam öyküsü kuramı, bir bireyin hayatta kalması ve üremesi ile ilgili yaşam boyunca değişen sorunlar için türe özgü çözümlerle ilgilenir. Kurama göre yaşam öyküsü stratejileri enerjinin, vücut büyümesi ve üreme arasında bir değiş-tokuşunu içerir. Bu nedenle stratejiler, cinsel olgunlaşmanın zamanlaması, yavru sayısı, çiftleşme çabası, ebeveynsel yatırım ve yaşam süresi dahil olmak üzere önemli biyolojik gelişmeleri belirler (Stearns 1992; Roff 2007).

Bu kavram ilk olarak, yaşam öyküsü özellikleri bakımından türler arası karşılaştırmada uygulanmıştı. Bireysel yaşam seyrinin düzeni ve zamanlaması açısından türler arasında önemli farklılıklar olduğuna dair gözlemlere dayalıydı. K-seçilim ve r-seçilim, hayatta kalma ve üreme sorunlarına taban tabana zıt çözümleri yansıtan stratejilerdir. K-seçilimli türler yavaş gelişir, tekrarlı olarak çoğalırlar, yavru sayısı azdır, uzun bir gebelik dönemi de dahil olmak üzere uzun süreli ve yoğun bir ebeveynsel yatırım vardır, ve bebeklik ve çocuklukta ölüm oranları düşüktür.

Üreme etkinleşmesinin başlangıcı geçtir ve K-seçilimli türler uzun süre yaşarlar. Tipik olarak, K-seçilimli türlerin büyük bedenleri vardır ve yetişkinlerin arasındaki rekabet yüksektir, çünkü –uzun yaşam süreleri nedeniyle– rekabet, hayatta kalma ve üreme başarısını belirler. K-seçilimli türler genellikle çok az seçkisiz çevresel varyasyona sahip koşullarda yaşarlar. Tersine, r-seçilimi ise zıt bir model içerir; r-seçilimli türler hızlı gelişir, genellikle yaşamları boyunca yalnızca bir kez çoğalırlar; yavru sayısı fazladır, ancak yetişkinliğe kadar yalnızca küçük bir kısım yaşar. Doğumdan (veya kuluçkadan) sonra ebeveynsel yatırım r-seçilimli türlerde düşüktür veya hiç yoktur, cinsel olgunluk erken yaşta başlar ve erken ölürler. R-seçilimli türlerin genellikle küçük bedenleri vardır ve bu türlerde seçkisiz çevresel varyasyon yüksektir (MacArthur ve Wilson 1967). K-se-

çilimli türlerin yavruları doğumda görece olgunken, r-seçilimli türlerde yavrular genellikle daha olgunlaşmamış olurlar.

Memeliler arasında birçok kemirgen tür tipik olarak r-seçilimli bir yaşam öyküsü modeline sahipken, primatlar daha çok K-seçilimli türlerdir. Kuyruksuz maymunlar ve özellikle insanlar, aşırı K-seçilimli yaşam öyküleriyle öne çıkarlar ve bu gelişim modeli, bireyin ömrü boyunca değişen istekleriyle birlikte türün psikolojik yapısı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. İlginç bir şekilde insanların aşırı K-seçilimli olması, paedomorfozun heterokronik süreçleriyle ve ardından hipermorfoz ile yakından ilişkilidir. Hipermorfoz *Homo sapiens*'in, büyük insan beyni de dahil olmak üzere, K-seçilimli özellikleri elde ettiği belki de en önemli mekanizmadır (McKinney ve McNamara 1991).

İnsan yaşam öyküsünün en çok öne çıkan özelliği, tipik primat modelinin, gelişimin tüm aşamalarında gelişmesidir. Bununla birlikte, bu bölümün ilerleyen yerlerinde göreceğimiz gibi, yaşam öyküsü modellerinde tür içi varyasyonlar vardır, öyle ki bazı insan yaşam öyküleri biraz daha fazla r-seçilimi benzeri bir modele, diğerleri ise aşırı bir K-seçilimine itilmiş şekilde görünmektedir (r ve K-seçilimi terimleri genellikle tür içi varyasyon için kullanılmasa da). Başka bir deyişle, biyolojik olgunlaşmanın zamanlaması, cinsel etkinliğinin ve üremenin başlama yaşı, eş seçimi, yavru sayısı ve yavrular için sağlanan bakım açısından insanlar arasında farklılıklar vardır. Bu nedenle 'yavaş' ve 'daha hızlı' yaşam öyküsü stratejileri terimleri kullanılır (Ellis ve ark. 2011b).

Yaşam öyküsü stratejilerindeki farklılıklar kısmen genetiktir; ancak, bireyin yaşam öyküsü stratejisini belirlemede daha önemli olan etken, erken aile ortamının kalitesi gibi görünmektedir (Belsky ve ark. 1991; Ellis ve ark. 2011a, 2011b). Bu, yaşam öyküsü kuramını psikiyatrik durumların anlaşılması için en önemli kavramlardan biri durumuna getirir (Del Giudice 2014; Ellis ve Del Giudice 2014).

3.2 Bebeklik ve Çocukluk

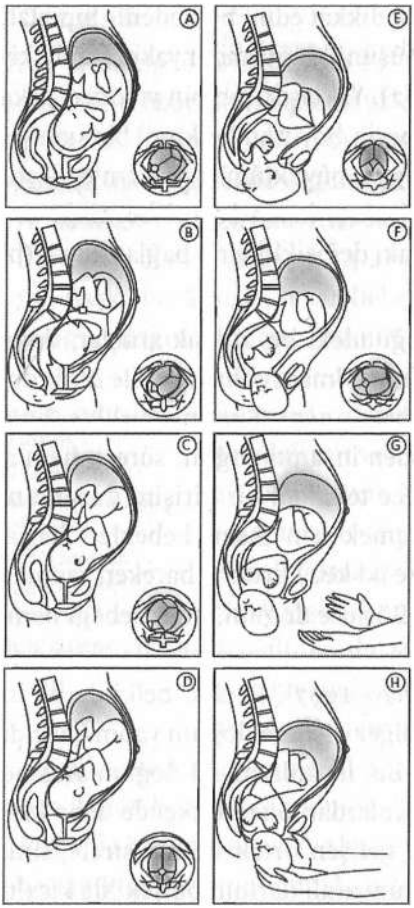
Biyolojik olarak tüm yeni doğan yavrular için en önemli görev, cinsel olgunluğa ulaşmak için bebeklik ve çocukluk dönemlerinde hayatta kalmayı başarmaktır. İnsan bebekleri bu açıdan bir istisna değildir, ancak, doğumda aşırı derecede olgunlaşmamış olma sorunuyla karşı karşıya kalırlar. Örneğin kuyruksuz maymunlara göre insan bebekleri, fizyolojik olarak yaklaşık 13 ay erken doğmuştur (Jones ve ark. 1992). Başka bir deyişle, insan bebeklerinin şempanze bebekleri kadar olgun doğmaları için, insanın gebelik süresinin yaklaşık 22 ay sürmesi gerekirdi. İnsan erken doğumu, nihayetinde bipedalizmin de evrimiyle bağlantılı olarak evrimleşmiş bir tasarım uzlaşmasını temsil eder. Dik yürümek, insan pelvis anatomisinde bir değişikliğe yol açmıştır ve bu değişiklik de doğum kanalının daralmasında büyük rol oynamıştır. Atalardan kalma hominoid türlerinin görece küçük şempanze benzeri beyinleri yaklaşık 350 cm^3 idi ve dolayısıyla küçük kafatasları olduğu sürece bu bir sorun teşkil etmiyordu. Bununla birlikte, beyin (ve beden) evrimsel zaman içinde gelişmeye başladıkça, dar bir doğum kanalı daha büyük, hatta hayati bir sorun haline gelmişti (Bradshaw 1997).

İnsan bebekleri, diğer maymunlara göre yaklaşık 13 ay erken doğmuştur. Doğumda yeterince olgunlaşmamış olmak, bipedalizme bağlı pelvis anatomisindeki değişikliklerle ilişkili bir tasarım uzlaşmasını temsil eder. İnsan evrimi sırasında beynin büyümesi, erken doğuma yönelik baskıyı arttırmıştır.

İnsan atalarında beynin büyümesi olasılıkla süreksiz olarak gerçekleşti. Beynin ilk büyüme adımı kabaca 1.8 mya'da gerçekleşti, büyük olasılıkla daha fazla protein miktarını teşvik eden bir beslenme değişikliğiyle de desteklendi ve *Homo habilis*'te beynin boyutunun 350'den 800 cm^3'e, yani neredeyse iki katına çıkmasına neden oldu. Atalardan kalma hominoid türlerinin çok daha önceden beri-

dir dik yürüdüğüne dikkat edin; bu nedenle bipedalizm ve beyin büyümesi önceden düşünüldüğü kadar yakın bir ilişkiye sahip değildir (Jones ve ark. 1992). Yaklaşık 400 bin yıl önce, arkaik *Homo sapiens* evrimleştiğinde, beyin boyutunda ikinci bir sıçrayış meydana geldi ve ortalama bir beynin büyüklüğü 1.300 cm^3'e ulaştı. Beyin büyüklüğündeki bu ikinci artış, insan sosyal beyninin ortaya çıkışına yol açan sosyal yapıdaki değişikliklerle bağlantılıydı (bkz. 2. Bölüm'ün 'Eklemeler'i).

Beyin büyüklüğündeki bu ardışık artışlar, doğumda yavruların daha olgunlaşmamış olması pahasına bile olsa, doğum öncesi için seçilmiştir (Bjorklund 1997). Bununla birlikte, bu gelişmiş tasarım uzlaşmasına rağmen insanın doğum süreci, hem anne hem de bebek için son derece tehlikeli bir girişim durumuna gelmiştir. Doğum kanalını geçmek için insan bebekleri başları, gövdeleri ve uzuvları ile birlikte iki kez burulma hareketi yapmaları gerekir (bkz. Şekil-3.1, *s.166*). Böylece doğum, hem bebeği hem de anneyi geniş bir yelpazeden, olası komplikasyonlar ile ölüm riskiyle karşı karşıya bırakır (Bradshaw 1997). Ebelik, belki de ilk insanlarda, deneyimli kadınların diğer dişilere doğum yapmalarında yardımcı olduğu ilk 'meslek'ti. Bu, insanlarda iki doğum arasındaki süreyi diğer kuyruksuz maymunlardan önemli ölçüde daha kısa, yaklaşık 3 yıla indirecek şekilde gelişen ortak üreme stratejisinin bir parçasıydı (Hrdy 2000). Doğum aralıklarının bu şekilde kısaltılması, insan türünün diğer primatlara göre önemli ölçüde daha çok üreme avantajına sahip olmasına katkıda bulunmuş olabilir.



Şekil-3.1 İnsan doğumunun aşamaları. Her kutu, doğum sırasında anne vücudunun sagital bir bölümünü gösterir. Maternal pubik kemik ve vertebral kolon siyahla gösterilmiştir. Eklenen görüntüler, bir ebenin bakış açısıyla fetüsün kafatasındaki dikişlerini ve fontanellerini ve dar doğum kanalından geçişi sırasında fetüsün başının ve vücudunun karmaşık rotasyonlarını göstermektedir.

(The evolution of modern human childbirth, Karen R. Rosenberg, *American Journal of Physical Anthropology*, 35 (S15), s. 89-124, DOI: 10.1002/ajpa.1330350605, Copyright © 2005, John Wiley and Sons.)

Erken doğum nedeniyle, insan bebekleri, genç kuyruksuz maymunlara kıyasla daha az erken olgunluğa ulaşmış olur ve bu nedenle bazı ikincil özelliklerini korur. Erken olgunlaşmak, yavruların doğumdan hemen sonra kendi ayakları üzerinde hareket etme yeteneği anlamına gelir. Genç yaştaki hayvanların gözleri ve kulakları doğumda veya hemen sonrasında açık olur. Yeni doğan insan bebeklerinin erken dönem özellikleri arasında doğumda açık gözler, anneleriyle kısa sürede etkileşim kurma ve taşıyan kişiye tutunma yeteneği yer alır. Geç olgunlaşmak, tersine, doğumda kapalı gözler ve kulaklar, hareketsizlik ve bir yuvada, oyukta veya inde bir gelişme dönemi gerektiren çıplaklık gibi olgunlaşmamış olmanın belirtilerini kapsar. Kendi başlarına hareket edememe ve sürekli olarak rahatlık ve barınak arama, insan bebeklerinin geç olgunlaşmasının özellikleridir (Jones ve ark. 1992). Kürkleri olmadığı için insan bebeklerinin, anneleri tarafından aktif olarak taşınması gerekir. Almanca'da yeni doğan bebekler için kullanılan biyolojik terim '*Tragling*'dir (Eibl-Eibesfeldt 1995), ki bu terimi karşılayan bir İngilizce ifade yoktur ("taşınan kişi"). Bu, elbette, annenin ellerini yavru (ve yiyecek) taşımak için serbest bırakan bipedalizm ile bağlantılı olarak mümkündür.

İnsan yenidoğanlarının bu özel durumu, anne ve yavru arasındaki ikili ilişkinin oluşumunun ilk insanlarda en önemli psikolojik adaptasyonlardan biri durumuna geldiğini gösterir. Bebek tarafından başarılı bağlanma ve anne tarafından bağ kurma, bilinen her kültürde insan evrimi boyunca günümüze kadar psikolojik iyi oluş için yaşamsal öneme sahip olmuştur (Bowlby 1969). Ayrıca annenin yardımcılara bağımlılığı orantılı olarak artmıştır, öyle ki kadınlar arasında, çocuğun anne ve babası arasında yakın işbirliği, ve akrabalık ittifakları seçilmiştir (Hrdy 2000). Bogin (2009), bebeklik dönemini (sütten kesilme ile sona eren) kısaltmak için çocukluğun in-

sanlarda yeni bir gelişim aşaması olarak oluştuğunu, böylece de annelerin en yakın akrabalarımızın (kuyruksuz maymunlar) herhangi birinden çok daha hızlı bir şekilde başka bir bebek sahibi olabileceğini öne sürmektedir. Annenin dikkatinin bir veya daha fazla kardeşe paylaştırılması gerekse bile, insan yavrularının hayatta kalmasına yardımcı olan bağlanmanın, insan gelişimindeki rolü böylece daha da önemli hale gelmiştir.

Bağlanmanın biyolojik işlevi ilk olarak John Bowlby tarafından fark edilmiştir; kendisi ve izleyicileri tarafından, tüm yaşam süresi boyunca yakın ilişkilerin anlaşılması için geniş kapsamlı sonuçları olan 'evrensel insan davranışı kuramı' geliştirilmiştir (Bowlby 1991; van Ijzendoorn ve Sagi, 1999). Bağlanma kuramının evrimsel bir model ile tamamen tutarlı olduğu kanıtlanmıştır (Simpson 1999). Bu kuram insan olmayan primatlarda (Kraemer 1997) ve insanlarda normal bağlanma ve bağ kurma, koruyucu bakım gibi patolojik koşullar, bebeklik ve erken çocukluk döneminde fiziksel, duygusal ve cinsel istismar dahil olmak üzere diğer olumsuz olaylar üzerine deneysel çalışmaları bütünleştirir (Cassidy ve Shaver 1999; Dozier ve ark. 1999). Bağlanma kuramı, güvenli ve güvensiz bağlanmanın psikolojik, fizyolojik ve davranışsal sonuçları hakkında öngörülerde bulunmak için yararlanılabilecek güçlü bir araçtır (Belsky ve ark. 1996; Carter ve ark. 2001). Bu öngörüler deneysel bir şekilde sınanabilir. Bağlanma araştırmalarıyla birlikte karmaşık gen–çevre etkileşimleri ancak anlaşılmaya başlanmıştır.

Öncelikle Bowlby, koruyucu ailelerde büyüyen birçok genç erkeğin, düzenli olarak temel bakım ve yiyecek sağlanmasına rağmen, suçlu ve anti-sosyal davranışlar sergiledikleri ve duygusal olarak becerikli olmadıkları gerçeğinden yola çıkmıştı. Bu çocuklar bir anne figürüyle yakın bir ilişkiden yoksunlardı, ve Bowlby bu yoksunluğun onların davranış sorunlarının nedeni olabileceği sonucuna var-

dı (Bowlby 1944). İnsan olmayan primatlar üzerinde yapılan araştırmalar, genç kuyruksuz maymunların daha sonradan bile olsa biyolojik veya taşıyıcı anneleriyle yakınlığının inanılmaz önemli olduğunu doğruladı. Yenidoğan kuyruksuz maymunlar, erken yaşta annelerinden ayrıldıklarında ve sosyal izolasyon içinde büyütüldüklerinde, süt veren tel örgüden bir kukla yerine kürk kaplı kukla bir anneye sarılmayı tercih ederler (Harlow ve Zimmerman 1959; Harlow ve ark. 1965). İzolasyon süresine bağlı olarak genç kuyruksuz maymunlar, anneleri veya yaşıtları ile tekrar bir araya geldiklerinde bile düzelmeyen şiddetli depresyon türleri geliştirirler. Ayrıca, yetişkin olduklarında bu maymunlar sosyal olarak yetersiz kalır ve kendi yavrularını yetiştiremezler (Troisi 2003). Pek çok açıdan acımasız olan bu deneyler, yaşamın erken dönemlerinde bir anne figürüyle sosyal yakınlığın, birbirini izleyen yaşam öyküsü aşamaları boyunca psikolojik iyi oluş ve sosyal yeterlilik için önemli olduğunu açıkça ortaya koydu.

Bağlanmanın önemi, insan olmayan primatlarla yapılan birçok çalışmada ampirik olarak gösterilmiştir. Bakımverenlerden izolasyon sürelerine bağlı olarak genç kuyruksuz maymunlar, şiddetli depresyon türleri geliştirir. Yetişkinliklerinde bu maymunlar sosyal olarak yetersiz kalır ve kendi yavrularını yetiştiremezler.

Yaşam öykülerindeki gözle görülür benzerlikler ve homolog –en başta limbik– beyin yapılarında temsil edilen evrimleşmiş psikolojik bağlanma mekanizmaları ışığında, sağlıklı insan gelişiminin kritik olarak çok erkenden, hatta muhtemelen doğumdan önceden beri, yakınlığa ve duygusal sıcaklığa bağlı olduğu açıktır (Kofman 2002; bkz. bu bölümün Eklemeler'i). İnsanlar da dahil olmak üzere genç primatlar gerçekten de yakınlık aramak için biyolojik olarak önceden programlanmıştır. Bağlanma davranışları, bebeğin hayatta kalma olasılığını arttırmak ve sosyal öğrenmeyi kolaylaştırmak için seçilmiştir. Örneğin, insan ye-

nidoğanlarının vücut ısısı için düzenleyici sistemi henüz olgunlaşmamıştır ve sıvı kaybından (dehidrasyon) kolayca acı çekebilirler. Bu, kısmen, ısı yalıtımı yapacak kürklerinin olmamasından (belli bir dereceye kadar deri altı kahverengi yağ tabakasıyla telafi edilmesine rağmen) ve gelişmekte olan beynin toplam enerji alımının neredeyse 3'te 2'sini tüketmesinden kaynaklanmaktadır (Levitt 2003; Williams 2008). İlginç bir şekilde, insan doğumunun fizyolojik olarak öncesi nedeniyle beyin, doğumdan sonra bir yıldan fazla bir süre doğum öncesi büyüdüğü ile aynı hızda büyümeye devam eder (Jones ve ark. 1992). Ancak o zaman beynin enerji tüketimi, vücudun enerji talebine göre yavaş yavaş azalır. Bu büyüme modeli, doğumdan hemen sonra beynin vücut büyümesine göre daha yavaş büyümeye başladığı diğer primatlarınkinden farklıdır (Şekil-2.3 ile karşılaştırın, s. 120). Bununla birlikte daha önce belirtildiği gibi, anne ve bebek arasındaki güçlü duygusal bağ kötü beslenmeye karşı en iyi korumayı sağlasa da, bağlanma oluşumu, öncelikle beslenme ihtiyacı veya dürtüsü ile ilişkili değildir; küçük bebeklerin bağlanmadaki birincil amacı, yakınlık ve güvenlik aramaktır (Bowlby 1969). Bu, olasılıkla empatiyle ilgili yoğun duygular için seçilmiştir (Preston 2013). Ek olarak, standart kuvöz tedavisine kıyasla anne ile yakın, ten tene temas ('kanguru bakımı') sağlanırsa, prematüre insan bebekleri önemli ölçüde iyileşir. Yani kanguru bakımı özerk işlevi, stresin düzenlenmesini, uyku düzenini ve prefrontal korteksin olgunlaşmasını arttırır (Feldman ve ark. 2014).

İnsan bebekleri, bakımverenleriyle güçlü bağlanma ilişkileri kurmak için çeşitli yollara sahiptir. Dört haftalıkken insan bebekleri, insan yüz hatları için zaten güçlü bir tercihe sahiptir. Özellikle annenin sesi olmak üzere, insan seslerine duyarlıdırlar ve ağlayarak veya gülümseyerek etkin olarak iletişim kurmaya çalışırlar. İlginç bir şekilde, diğer primatlara kıyasla hareket gelişimindeki gecikme-

nin tersine, bebeğin gülümsemesi ve oyun yüzü, ontogenetik olarak diğer primatlardan çok daha erken ortaya çıkar. 3-4 ay sonra insan bebekleri tanıdıkları ve tanımadıkları bireyleri ayırt etmeyi öğrenirler. Zenofobi (yabancılardan korkma) 6. aydan itibaren ortaya çıkar ve diğer (özellikle erkek) insanların potansiyel olarak tehlikeli olabileceklerine karşı işlevsel bir tepkiyi temsil eden bir davranıştır (Eibl-Eibesfeldt, 1995). 6-9 aylıkken bebekler sınırlı bir aralıkta emekleyerek bağlanma figürlerine yakınlıklarını kontrol edebilirler (Marvin ve Britner 1999).

Bununla birlikte, ebeveynsel bakım yalnızca davranışsal yollarla sağlanmaz. Buna ek olarak insan bebekleri, tüm memeli gençler ve kuş yavruları gibi, normalde saldırganlığı azaltan ve 'şirin' olarak algılanan iri gözler, yuvarlak yüzler ve kafatasları, ve kısa uzuvlar gibi özelliklere sahiptirler ('Kindchen şeması' olarak adlandırılır; Lorenz 1943). Bu bebeksi özelliklere verilen tepki biyolojik olarak derin kökenlere sahip olsa da, annenin çocuğunun sinyallerine tepkisi, bebek tarafından sergilenen yakınlık arama davranışlarından çok daha az programlanmıştır (Hrdy 2000). Bu nedenle, "bağlanmanın" tersine, istikrarlı bir anne-bebek ikili ilişkisinin gelişimini destekleyen anne davranışlarını tanımlamak için "bağ kurma" terimi seçilmiştir. Anneler genellikle bebeklerinin ihtiyaçlarına oldukça duyarlıdır ve emme davranışı, emzirmeyle uyarılan oksitosin salgısını da içeren psikolojik ve fizyolojik süreçler aracılığıyla anne ve çocuk arasındaki duygusal bağı güçlendirir (Insel 1997, 2003; Feldman ve ark. 2010). Bununla birlikte, kaynakların (eş ve akrabadan gelen destekleyiciler de dahil olmak üzere) varlığı, annenin bebeğini kabul etme ve ona bağlanma yeteneği üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Hrdy 2000).

Doğumdan sonraki ilk 24 saatte bağlanmanın olup olmadığı, insan evrimi boyunca tartışma konusu olmuştur. Anne tarafından

neonatisiti veya terkedilmesinden ölme riskiyle, modern toplumlarda bile bu önemli dönemde en fazla karşılaşılır (Hrdy ve ark. 1994). Buna karşılık, (yenidoğan döneminden sonra) üvey babasıyla (biyolojik olarak çocukla ilgisi olmayan) büyüyen çocuklarda bebek öldürme riski en fazladır. Bu, bebeğin sürekli ağlaması ve (üvey) baba ile çocuk arasında duygusal bir bağın olmaması, çocuğun şiddet içeren davranışlara ve mağduriyete yol açabilecek bir kısır döngü yaratabilir (Daly ve Wilson 1988; Weekes- Shackelford ve Shackelford 2004; farklı bir görüş için bkz. Temrin ve ark. 2000). Anneler tarafından gerçekleştirilen bebek öldürme, çok daha sık olarak, başta depresyon olmak üzere, anne psikopatolojisi ile ilişkilidir. Ağır depresyondaki anneler, bazen cinayet veya intihar girişimi olarak, bebeği olumsuz koşullar altında büyümekten 'kurtarmayı' bile düşünebilirler (Spinelli 2004; Stone ve ark. 2005). Bu, tam anlamıyla anne psikopatolojisiyle nadiren ilişkilendirilen, ancak çoğu zaman umutsuz genç bekâr anneler tarafından yapılan yenidoğanın öldürülmesinden veya terkedilmesinden temelde farklıdır (daha fazla ayrıntı için bkz. 16. Bölüm).

Anne-çocuk ikilisi ve aralarındaki sevgi bağı bir kez kurulduktan sonra kalıcı olur ve geri alınamaz. Bağlanma, özellikle başkasının yerine geçemeyeceği belirli bir kişiye yöneliktir. Bağlanma, örneğin anne ve baba gibi, birden fazla kişiyle de oluşturulabilir, ancak genellikle hiyerarşik bir şekilde olur. Babalık yatırımı (ve duygusal bağlılık), diğer memelilere kıyasla insan babalarında en yüksektir ve bazı alanlarda bir bağlanma figürü önemli olabiliyorken, diğer alanlarda başka bir bağlanma figürü de önemli olabilir. İlginç bir şekilde, iyi işleyen bireylerin genellikle hem anne hem de baba ile iki güven ilişkisi vardır (Hrdy 2000).

Bağlanma kurulduktan sonra, bebekler ve küçük çocuklar, bağlanma figürlerinin ve benliklerinin duygusal ve bilişsel temsillerini

geliştirirler. Bu 'içsel çalışma modelleri' esas olarak çocuğun çevreyi keşfetme yeteneğini geliştirir, çünkü çocuklar kendi içsel çalışma modellerine dayanarak gelecekteki olaylar hakkında tahminlerde bulunurlar. Bu büyük ölçüde bilinçli farkındalığın dışında gerçekleşir. Bir çocuk dünyayı güvenli bir yer olarak algılarsa, en tutarlı şekliyle güvenli bağlanma tarafından desteklenen bir duygu ile, sosyal çevre de dahil olmak üzere çevreyi keşfetmeye başlar. Böyle bir durumda bağlanma sistemi 'çevrimdışı'dır ve çocuk akranlarından yakınlık arayabilir ve sosyalleşmeye teşvik edilebilir. Tersine, çevreyi tehlikeli olarak deneyimlemek, karanlık, ani hareketler, yüksek sesler, yükseklik veya yalnızlık ile ortaya çıkabilen bağlanma davranışlarını harekete geçirir. Sevinç ve sevgi gibi olumlu duygular bebeklerde yakınlık ve güvenlikle ortaya çıkarken, kaygı ve keder gibi olumsuz duygular anne figüründen algılanır veya ondan fiilen ayrıldığı için ortaya çıkar (Bowlby 1973). Bununla birlikte, bir çocuğun olumsuz tepkisi, duygusal bağın niteliğine veya doğasına ve ayrılık süresine bağlıdır.

Bağlanma figürlerinin ve benliğin gelişen duygusal ve bilişsel temsillerine "içsel çalışma modelleri" denir. Çocuklar kendi içsel çalışma modelleri temelinde gelecekteki olaylar hakkında tahminlerde bulunur, bu da bir çocuğun çevreyi keşfetme şeklini belirlerler.

Ayrıldıktan sonraki ilk aşamaya genellikle protesto egemendir. Korku, ağlama veya öfke nöbetlerinin sergilenmesi, insanın evrimsel geçmişi boyunca gerçek tehdide uyum sağlayan bir tepki işlevi görmüştür. Sahipsiz bırakılan bir bebek, büyük bir yırtıcılık veya yaralanma riski altındadır. Böylece protesto, bağlanma figürünü hemen geri dönmeye zorlamayı amaçlar (Bowlby 1973; Belsky 1999). Protesto aşaması birkaç saatten birkaç güne kadar sürebilir, ancak birincil bakımveren geri dönmezse, sonucunda umutsuzluk aşaması gelir. Umutsuzluk aşaması, artan umutsuzluk, geri çekilme ve ay-

rılma belirtileri ile öne çıkar. Motor etkinlik azalır ve bebek, belki de avcıları kendine doğru çekmemek için adaptasyon olarak sessiz kalır. Birçok açıdan bu aşama derin yas veya depresyona benzer. Son aşama, çocuğun etkin olarak dikkatini çevreye yönelttiği ve sonunda diğer bakımverenleri kabul edebileceği kopma ile ortaya çıkar. Bununla birlikte, birincil bağlanma figürü beklenmedik bir şekilde geri dönerse, çocuk genellikle arkasını döner ve bağlanma figürünü görmezden gelir, bunu peş peşe yapışma ve bağlanma figürünü tekrar tekrar kaybetme korkusu izleyebilir (Bowlby 1973). Evrimsel bakış açısında ayrılma, hayatta kalmayı güvence altına almak ve yeni bir sevgi bağının yolunu açmak için ultima oranı olarak görülebilir.

Bağlanma kuramcıları, bebeklerin ayrılma huzursuzluğu ve başetme tarzlarının sistematik olarak incelenebildiği, "tuhaf durum" olarak adlandırılan deneysel olarak oluşturulmuş bir ayrılık senaryosunda çalışılan dört bağlanma stili arasındaki ayrımı yaptılar (Ainsworth ve Bell 1970). 12–18 aylık bebekler, annelerinden kısa bir süre ayrı kaldıklarında farklı tepkiler verirler ve bu, bebeğin bağlanma kalitesiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Diğer bağlanma tarzları, yaşamdaki farklılıkları yansıtabilir. Bunlar zarardan kaçınma, yenilik arayışı, dışadönüklük ve uyumluluk gibi kişilik ve mizaç özellikleriyle ilgili bebeklerin biyolojik yatkınlıkları arasındaki farklılıklarla etkileşime giren ebeveynsel yatırımın miktarı ve kalitesi olabilir (Noftle ve Shaver 2006).

Anne ya da diğer bağlanılan figür, bebeğin sinyallerine olumlu yanıt verebildiğinde bebek, anneyi uygun ve gerektiğinde duyarlı olarak algılayabiliyorsa, güvenli bağlanma en kolay şekliyle gerçekleşir. Güvenli bağlanma, ebeveynin duygusal (ve finansal) kaynaklar sağlamaya istekli ve yetenekli olduklarını yansıtır, böylece yüksek miktarda ebeveynsel yatırım içerir. Tipik olarak güvenli bağlanan çocuklar, anneleriyle yeniden biraraya geldiklerinde onlara yaklaşır

ve yakınlık ararlar, annelerinin yanında oynamaya devam edebilirler. Güvenli bağlanan çocuklar annelerini, çevreyi merakla keşfedebilecekleri güvenli bir üs veya sığınak olarak kullanırlar. Yetişkinlikte güvenli bağlanma, "özerklik" olarak adlandırılan bağlanmayla ilgili deneyimlerin tutarlı bir tanımıyla yansıtılır (Fonagy 1999). Güvenli bağlanma, kültürler arasında da en yaygın bağlanma tarzıdır ve olasılıkla evrimsel geçmişte olumlu bir şekilde seçilmiştir (Simpson, 1999).

Bununla birlikte, ebeveynsel yatırım kuramı (bkz. 1. Bölüm) ile uyumlu olarak, çocuk ve bakımveren arasında bakım miktarı ve duygusal uygunluk konusunda bir çatışma olabilir. Örneğin tuhaf durum senaryolarında, bazı bebeklerin anneleriyle tekrar biraraya geldiklerinde onlardan kaçındıkları veya onları görmezden geldikleri gözlemlenmiştir. Kaçıngan bağlanan bebeklerin bağlanma figürlerinin, bebeklerinin ihtiyaçlarına genellikle reddedici ve soğuk bir şekilde yanıt verdiği görülmüştür; güvenli bağlanan çocukların bakımverenlerine kıyasla daha az yatırım gözlemlenir ve bakımverenler çocuklarını bağımsız olmaya erken teşvik ederler. Bebeklerin kaçınma tepkisi, terkedilme riskini azaltırken bir dereceye kadar yakınlığı koruma girişimi olarak da yorumlanabilir. Yetişkinler olarak kaçıngan bağlanan bireyler, genellikle bağlanmayla ilgili deneyimleri idealize ederler ve olumsuz deneyimleri önemsemezler; bu, erken bağlanmanın bugünkü yaşam üzerindeki etkisini en aza indirme girişimini yansıtabilir. Bu ise "kayıtsızlık" olarak adlandırılır (Belsky 1999).

İkircikli veya kaygılı olarak adlandırılan bir başka bağlanma tarzı, anneyle yeniden biraraya geldiklerinde bebeğin temas arama ve öfkeli tepkilerinin bir karışımı ile nitelenir. Kararsız bağlanan çocukların bakımverenlerinin çoğu davranışlarında tutarsızdır. Genellikle yatırım yapmak istemeyen kaçıngan bağlanan çocukların

bakımverenlerinin tersine, kararsız bağlanan çocukların bakımverenleri, belki de duygusal dengesizlikle gelen bir işlev olarak daha da az yatırım yaparlar. Bağlanma figürü, genellikle bebek için erişilebilir olabilir, ancak çocuk stresli olduğunda rahatlatıcı bir davranış sergileyemez. Bu nedenle öfke nöbetleri, ebeveyn çabasını en üst düzeye çıkarmak için işlevsel bir yanıt olabilir. Yetişkinlikte ikircikli bağlanma, bağlanmayla ilişkili deneyimleri tanımlamada belirsizlik olarak ortaya çıkan "saplantılı olmak" olarak yansıtılır (Kobak 1999).

Güvensiz bağlanan çocuklar, yakınlığı sağlamayı ve terkedilmekten kaçınmayı amaçlayan farklı davranışlar sergiler. Güvensiz bağlanma, kaçıngan, ikircikli (kaygılı) ve düzensiz davranış kalıpları şeklinde ayrılabilir.

Son olarak düzensiz bağlanma tarzı, anneleriyle yeniden biraraya geldiklerinde çocuklarda görülen çelişkili davranışlar örüntüsüdür. Kaçınma, güçlü temas arama davranışını izleyebilir veya aynı anda sergilenebilir. 'Donma', düzensiz bağlanmanın bir sonucu olarak ortaya çıkabilecek başka bir davranış şeklidir. Sıkıntı ifadeleri, bakımverenden uzaklaşan hareketlerle bağlantılı olarak oluşabilir. Yetişkinler olarak düzensiz bağlanan bireyler, bağlanma ilişkilerini tanımlarken çağrışımların gevşemesi veya diğer akıl yürütme kusurlarında belirgin duruma gelen "çözümlenmemişlik" veya "düzensizlik" sergilerler. Düzensiz bağlanan çocukların bağlanma figürleri genellikle korkutucu olarak deneyimlenir veya kendi bebeklerinden korkmuş hissedebilirler (Kobak 1999).

İstismar davranışı en çok düzensiz bağlanan bebeklerin bakımverenlerinde yaygındır ve bu da çocukları anormal derecede yüksek saldırganlık, çözülme belirtileri, depresyon, kaygı veya akranlarına veya nesnelere yeniden yönlendirilmiş saldırganlık dahil olmak üzere çeşitli psikopatolojiler geliştirmeye karşı özellikle savunmasız duruma getirir. Bu tür davranışlar, bir bağlanma figürünün var-

lığına yönelik algılanan tehditlere verilen tepkiler olarak açıklanabilir; öyle ki, korku, öfke ve üzüntü gibi olumsuz duygular daha yaygın hale gelebilir (Kobak, 1999).

Son üç bağlanma tarzı, güvenli bağlanmanın tersine "güvensiz bağlanma" terimi altında toplanabilir. Güvensiz bağlanan çocuklar güçlü bağlanma davranışları sergileyebilirler; duygusal sıcaklık ve bir bağlanma figürünün varlığı için mücadele edebilirler, yani terkedilmekten kaçınmak için boşuna çaba gösterebilirler. Yani bağlanma davranışının yoğunluğu, bebek ve bakımveren arasındaki duygusal bağın gücü ile karıştırılmamalıdır. Güvensiz bağlanan çocuklar, güvenli bağlananlardan farklı olarak sosyal çevrelerinin nasıl tepki verdiğine ilişkin beklentiler geliştirirler. Sosyal etkileşim beklentisindeki bu farklılıklar, nedensel olarak içsel çalışma modellerindeki farklılıklarla ilişkilidir. Örneğin, reddedilmeyi bekleyen bir çocuk, annesinin onu teselli edeceğinden emin olan bir çocuğa kıyasla, annesiyle yeniden biraraya geldiğinde ona temkinli yaklaşacaktır. En kötü durumda küçük bebekler için sorunlar, istismarcı bir bakımverene yakınlık arama ihtiyacından kaynaklanabilir. Yani bebekler, aslında bir tehdit ve tehlike kaynağı olan bakımverenlerine bağlanma konusunda ikircikli bir durumda kalabilirler. Böyle bir durum, bebeğin bağlanma çabalarını daha da arttıran, böylece büyük bir belirsizliğe ve öngörülemezliğe neden olan ve istikrarlı bir içsel çalışma modelinin gelişmesini engelleyen yoğun bir terkedilme korkusu yaratabilir (Kobak, 1999).

İstikrarsız içsel çalışma modelleri aynı zamanda güvensiz bağlanan bireylerin diğer insanların düşünceleri ve niyetleri hakkında ne kadar düşündükleri üzerinde derin bir etkiye sahiptir ve buna 'zihinselleştirme' denir (psikoanalitik literatürde kullanılan seçeneksel bir ifade 'yansıtıcı işlevdir'; ayrıntılar için 'sosyal beyin' kısmı olan 2. Bölüm'ün Eklemeler'ine bakınız). Araştırmalar, güvenli

bağlanan bireylerin diğer insanların zihinsel durumları hakkında düşünmeyi daha hızlı öğrendiklerini ileri sürüyor, çünkü güvenli bağlanan çocukların bakımverenleri, güvensiz bağlanan çocukların bakımverenlerini reddetmekten daha sık "zihinsel" ifadeler kullanıyor olabilir. Buna karşılık güvensiz bağlanma, olumsuz duygulanımla ilişkili durumlarda çok daha sık etkinleşen, gelişimsel olarak gecikmiş veya hatta kusurlu zihinselleştirme ile birleştirilebilir. Bu, kuşkuculuk ve paranoid tepkiler dahil olmak üzere psikopatolojik belirti ve semptomlara yol açabilir (17. Bölüm'le karşılaştırın). Benzer şekilde, çocuklar ve bakımverenleri arasındaki sözlü iletişim, hem açık iletişimi sürdürmektir hem de bağlanma figürlerinin varlığına yönelik tehditler oluşturmak için yeni kapılar açabilmektedir.

Bağlanma ve iletişim becerilerindeki çocuklar ve bakımverenleri arasındaki farklılıklar birçok şekilde etkileşim içerisindedir ve bağlanma tarzları birbirini izleyen kuşaklar boyunca 'kalıtsal' olabilir (Kobak 1999). Bu araştırma, bağlanma güvenliğinin ölçülebilir yollarla stres düzenleme yetenekleriyle yakından bağlantılı olduğu görüşüyle tutarlıdır. Örneğin, araştırmalar, korkulu bağlanma tarzlarına sahip kişilerin (ve saplantılı bağlanmaya sahip olanların) daha yüksek düzeyde algılanan stres rapor ettiğini, ancak güvenli bağlanma ve kayıtsız bağlanma tarzlarına sahip kişilere kıyasla laboratuvar stres testine kortizol tepkilerini azalttığını göstermiştir (Kidd ve ark. 2011).

Farklı bağlanma tarzları arasındaki davranışsal ve nörofizyolojik farklılıklar büyük ölçüde çevresel koşullar tarafından tetiklense de, gen–çevre etkileşimleri için de azımsanamayacak kadar önemli kanıtlar bulunur. Örneğin, MAO-A etkinleşmesinin azalmasına yol açan MAO-A ve MAO-B kodlayan genin spesifik polimorfizminin taşıyıcıları, yalnızca olumsuz koşullara uğradıklarında kişilik bozukluğu veya anti-sosyal davranış geliştirme riski altındadır. Şiddet,

istismar veya ihmal gibi yaşamın erken dönemlerinde, uygun erken yaşam koşullarında büyüyen çocuklarda ise anti-sosyal davranış riski daha da azalır. Başka bir deyişle, MAO-A etkinliği tek başına davranıştaki bireysel farklılıkları açıklamaz, ancak bulgular genetik varyasyonun, gelişimin erken aşamalarında sosyal deneyimlere karşı farklı duyarlılığı açıkladığını kuvvetle ileri sürer (bkz. 1. Bölüm'ün 'ayırıcı yatkınlık' ile ilgili kısmı, 1.4.2.). Bu etkileşimler, Bölüm 3.3'de gösterileceği gibi, kişilik gelişimi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

3.3 Ergenlik ve erken yetişkinlik

Biyolojik bir bakış açısından ergenlik ve yetişkinlik, bireyi işbirliğine dayalı birliktelikler kurmaya ve romantik ilişkiler aramaya hazırlayan büyük fizyolojik ve sosyal değişiklikleri beraberinde getirir. Aşırı derece uzun süreli çocukluk ve gençlik dönemlerinde insanlar, sosyal beceriler kazanırlar ve sosyal ve fiziksel dünyayla ilgili içsel çalışma modellerini düzeltirler, bu da bireylerin bakımverenden bağımsız olduğunu ilan etmesini sağlar. Daha da önemlisi, bir bakımverenin bebeğin ihtiyaçlarına duyarlı bir şekilde yanıt vermesi, bağımlılığı teşvik etmekten çok, yaşamın ilerleyen dönemlerinde bağımsızlığı teşvik eder; bu genellikle yanlış anlaşılır (Bowlby 1991). Bu nedenle, çocukluk deneyiminin, özellikle erken ilişkilerin niteliği, akran ve yakın ilişkiler, bireyin kendi çocuklarıyla ilişkileri ve hatta ergenliğin gelişimsel zamanlaması, cinsel etkinlik ve ebeveynlerin kendi çocuklarına yaptığı yatırımın önemi gözardı edilemez (Ellis ve ark. 2011b).

Bir bakımverenin duygusal erişilebilirliği, bağımlılığı güçlendirmek yerine, yaşamın sonraki dönemlerinde yavruların bağımsızlığını teşvik eder.

Biyolojik bir bakış açısından, ergenlikte erkek ve kız çocukları arasında çarpıcı farklılıklar olduğu dikkat çekicidir. Aslında kanıtlar, olgun kuyruksuz maymunlarda olmamasına rağmen, hominin evriminde ergenliğin varlığını göstermektedir. Örneğin erkek çocuklar, son büyüme hamlesinden yaklaşık 2 yıl önce cinsel olarak doğurgan duruma gelirler. Fenotipik olarak boy ve vücut kılları olarak genç kalırlar. Buna göre, cinsel açıdan olgun sayılmamalarına rağmen doğurganlarken, yetişkin sosyal rol modellerini öğrenebilirler, bu da onların cinsiyet içi rekabetten kaçınmalarına yardımcı olur (Bogin 1999; Hochberg ve Belsky 2013). Ergenlikteki kızlar, tersine, son büyüme zirvesi sırasında meme gelişiminin yarısını ve kasık kıllarının gelişmesini tamamlar. Bununla birlikte, cinsel olarak olgun görünürken, yetişkin yumurtlama sıklığına ve doğum kanalının boyutuna yaklaşık 18 yaşında ulaştıklarından, doğurgan olmazlar (çevresel durumlarla ilgili olarak etnik gruplar arasında bu anlamda önemli farklılıklar vardır; Kramer 2008). Böylece, kadınsı görünüp yine de kısır oldukları sırada yetişkin sosyal rol modellerini öğrenirler (Bogin 1999; Hochberg ve Belsky 2013).

Her şekilde bir bireyin erken yetiştirilme koşulları, gelişen içsel çalışma modelini şekillendirir ve bu da kişilerarası ilişkilerin güvenilirliği ve istikrarı da dahil olmak üzere, kaynakların varlığı ve öngörülebilirliği açısından bireyin beklentilerine rehberlik eder (Bowlby 1969; Cassidy 1999; Cohen ve Belsky 2008). Bowlby başlangıçta yalnızca güvenli bağlanmanın ve güvenilir bir içsel çalışma modelinin geliştirilmesinin evrimsel bir kaynak çerçevesinde işlevsel olduğuna ve diğer (güvensiz) bağlanma biçimlerinin ise değerlerden sapmalar şeklinde olduğuna inanıyordu. Bununla birlikte evrimsel bir bakış açısından, çevresel koşullardaki dalgalanmaların –sınırlı olsa da– çevresel olasılıklara karşı bir dizi esnek adaptif davranışsal tepkiyi seçtiğini varsaymak mantıklıdır.

Davranışsal esneklik, sonuçta bir bireyin önemli biyo-sosyal hedeflere ulaşmak için farklı stratejiler arasından seçim yapmasını sağlayarak, üreme zindeliğini desteklemek için ortaya çıkmıştır. Örneğin, gerçek veya algılanan farketmeksizin, zorlu fiziksel veya duygusal çevre koşullarında büyüyen bir birey, başkalarının kaynaklarının sömürülmesi, erken çiftleşme ve üreme ve kendi yavrusuna çok az özen gösterilmesini içeren acil kaynak çıkarmayı hedeflemesi daha olasıdır (Belsky ve ark. 1991). Bunun altındaki mantık, bireyin içsel çalışma modelinin, hem sosyal ilişkilerin güvenilirliği hem de fiziksel çevrenin beklentileri (yani sosyal güvenlik; Kelly ve ark. 2012) açısından kaynakların gelecekteki kullanılabilirliğinin tahmin edilemezliğini öne sürmesidir.

Tersine, bakımverenlerin duygusal sıcaklığı ve ulaşılabilirliği, diğerlerinin güvenilir olduğunu ve dünyanın güvenli bir yer olduğunu öne süren, bireylerin gelecekteki kaynak bolluğunu tahmin etmelerini sağlayan içsel bir çalışma modelini teşvik etme olasılığı daha yüksektir. Başka bir deyişle, tür düzeyinde aşırı K-stratejistlerinin varlığına rağmen, çevresel koşullara bağlı olarak insan yaşam öyküsü stratejilerinde bireyler arası farklılıklar vardır. Elverişsiz yetiştirme koşulları (çocuğun bakış açısından) psikolojik ve biyolojik bir hazırlanmışlığa neden olabilir, öyle ki, daha sonraki davranışlar ılımlı da olsa, r-seçilimine (veya daha hızlı yaşam öyküsüne) kaydırılır. Bol kaynaklar ve bakımverenin duygusal erişilebilirliği K-seçilimli yönelimi (veya daha yavaş yaşam öyküsü) arttırabilir (Ellis ve ark. 2011a, 2011b). Bu şekilde bakıldığında, kaçınmacı ve ikircikli bağlanma, bir dereceye kadar, öngörülemeyen çevresel koşullar altında hayatta kalmayı sağlamak ve üreme başarısını en üst düzeye çıkarmak için evrimleşmiş adaptif stratejileri yansıtabilir (Belsky ve ark. 1991).

Yüksek ailesel stres, ebeveynin olmaması, ebeveynsel reddedilme ve belki de maddi kaynakların yetersizliği gibi olumsuz koşullar

altında büyüyen çocuklar, diğerlerinin güvenilmez olduğunu ve biyo-sosyal hedeflere ulaşmak için gelecekteki fırsatların belirsiz olduğunu öne süren güvensiz içsel çalışma modelleri geliştirebilirler. Bu çocuklar ergenliklerinde, maksimum kaynakları elde etmek ve yüksek riskli davranışlarda bulunma pahasına kısa vadeli hedeflere ulaşmak için daha fırsatçı şekillerde hareket edebilir. Bu nedenle, güvensiz bağlanma geçmişine sahip çocuklar, hayal kırıklığına veya ödülün gecikmesine daha az toleranslıdır. Ayrıca, ortalama olarak, derdi olan akranları için daha az empati gösterirler ve genellikle akranları tarafından daha az sevilirler (Allen ve ark. 1998).

Özellikle aile ortamının kalitesi, biyolojik olgunlaşmayı da etkiler. Başka bir deyişle, erken dönemde yaşanan sıkıntılar, daha uygun koşullarda büyüyen bireylere kıyasla, daha erken ergenlik, cinsel aktiviteye daha erken katılım ve daha fazla sayıda yakın eş ile ilişkilidir (Ellis ve ark. 2011b). Örneğin, bekâr annesinin birden fazla eşle yakın ilişkileri olduğunu deneyimleyen bir kız, annesinin davranışını gelecekteki davranışları için bir model olarak içselleştirebilir, çünkü istikrarlı bir ilişki kurma beklentisi zayıf olabilir. Benzer şekilde, cinsel istismar öyküsü olan ergen kızların da akranlarına göre riskli cinsel davranışlarda bulunma olasılığı daha yüksektir (Houck ve ark. 2010). Biyolojik düzeyde baba yokluğu ilk menstrüasyon döngüsünü hızlandırır.

Erken dönem sıkıntıları, kızların sorunları "içselleştirme" konusunda daha fazla eğilimli olduklarını da açıklayabilir; bu, yalnızca üzüntü, depresyon ve sosyal geri çekilmeye neden olmakla kalmaz, aynı zamanda erken regl'in yakınsak nedeni olarak metabolizmayı yavaşlatır ve yağ depolamasını artırır. Olumsuz koşullar altında büyüyen kızların yetişkinliklerinde birden fazla kısa süreli ilişkiye girme, cinsel olarak daha az sadık olma ve yatırım yapmaya daha az istekli oldukları çocukları doğurma olasılıkları, içsel çalışma model-

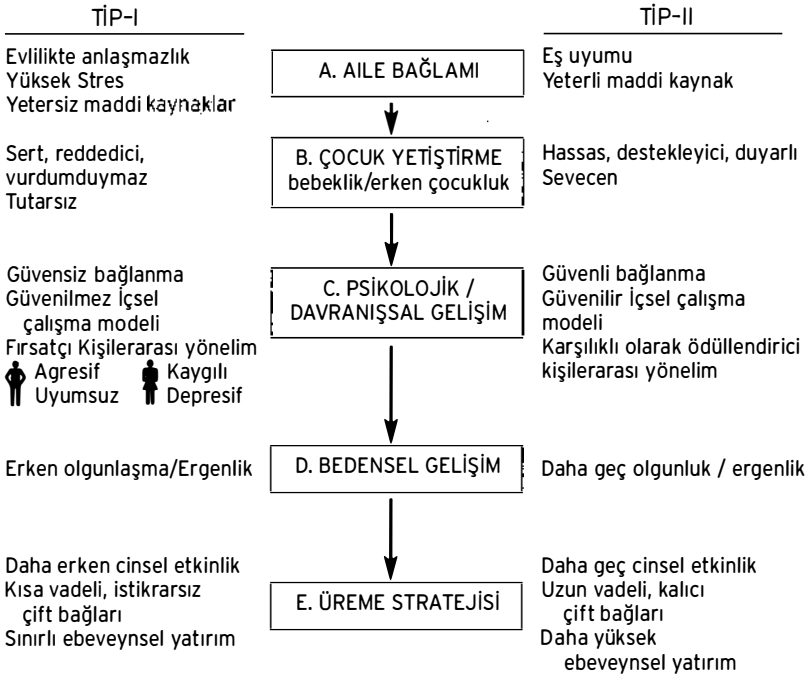
leri daha güven odaklı olan ve gelecekteki kaynaklara iyi erişimi öngörülen kadınlara kıyasla daha olasıdır. Bugün genç yaştaki gebeliklerin sayısındaki patlama, bu senaryoya örnek oluşturabilir (Nettle ve ark. 2011). Benzer bir gelişme, kızların tersine, yüksek düzeyde saldırganlık, uyumsuzluk ve dürtüsellik ile kanıtlandığı gibi, sorunları 'dışsallaştırma' olasılığı daha yüksek olan erkeklerde de ortaya çıkabilir (Belsky ve ark. 1991). Bununla birlikte, kadın akranları gibi, erken dönemde zorluklar yaşayan genç erkeklerin, ayrım gözetmeden ve fırsatçı bir şekilde cinsel ilişkilere girme olasılıkları daha yüksektir. Rasgele olmayan (asortatif) çiftleşme nedeniyle, depresif kadınların anti-sosyal özelliklere sahip erkeklerle evlenmeleri daha olasıdır, böylece düşük düzeyde ebeveynsel yatırım görünüşte "kalıtsal" duruma gelir (Marmorstein ve ark. 2004).

Diğer primatların tersine babanın yokluğu veya stresli aile ortamı, menstrüasyonu hızlandırır ve erken cinsel etkinliği teşvik eder. Bu, kızların yalnızca üzüntü, depresyon ve sosyal geri çekilmeye yol açmayan, aynı zamanda metabolizmayı da yavaşlatan ve yağ depolanmasını arttıran, sorunları "içselleştirme" eğilimi ile ilgili olabilir.

Güvenli bağlanan bireyler daha geç olgunlaşma eğilimi gösterirler, daha geç yaşta ergenliğe girerler ve erken cinsel ilişkiye girme olasılıkları daha düşüktür. Yetişkinliklerinde, uzun süreli ilişkilere daha sık girerler ve kendi çocuklarına daha fazla yatırım yapma eğilimindedirler.

Buna karşılık, eş uyumu, düşük düzeyde ailesel stres ve yeterli maddi kaynaklara sahip ailelerde büyüyen çocukların, bakımverenlerinin duygusal sıcaklığını ve ulaşılabilirliğini deneyimlemeleri daha olasıdır. Bu çocuklar, gelecekte yeterli kaynak varlığını öngören, güvene dayalı içsel çalışma modelleri geliştirirler. Buna göre, kişilerarası tutumları daha fazla karşılıklılık ve işbirliğine yöneliktir. Bu nedenle, anında kaynak edinmeye çok daha az bağımlıdırlar ve ödülün gecikmesini daha iyi tolere

edebilirler. Güvenli bağlanan bireyler gençliklerinde daha geç olgunlaşma eğilimi gösterirler, daha geç yaşta ergenliğe girerler ve erken cinsel ilişkiye girme olasılıkları daha düşüktür. Yetişkinliklerinde ise güvenli bağlanan bireyler, uzun süreli ilişkilere daha sık girerler ve kendi çocuklarına daha fazla yatırım yapma eğilimindedirler (Şekil-3.2).



Şekil-3.2 Kaynak varlığına bağlı olarak farklı üreme stratejilerinin evrimsel gelişim yolları.

(Childhood Experience, Interpersonal Development, and Reproductive Strategy: An Evolutionary Theory of Socialization, Jay Belsky, Laurence Steinberg, ve Patricia Draper, *Child Development*, 62 (4), s. 647-70, DOI: 10.1111/j.1467-8624.1991. tb01558.x, Copyright © 1991, John Wiley and Sons.)

Bu taban tabana zıt yaşam öyküsü stratejileri, tür içi bir ölçekte r-seçilimi (daha hızlı yaşam öyküsü) ve K-seçilimi (daha yavaş yaşam öyküsü) arasındaki tüm olası çeşitlilikler ile birlikte, uç noktalar olarak görülebilir.

Kültürlerarası karşılaştırıldığında çocukların yaklaşık 3'te 2'si güvenli bağlanır, yüzde 20'si kaçıngan bağlanır ve yaklaşık yüzde 10'u kültürel arka planın getirdiği bazı farklılıklarla birlikte ikircikli bağlanır (van Ijzendoorn ve Sagi 1999). Düzensiz bağlanma için kültürlerarası veri yoktur. Her durumda güvensiz bağlanma tarzları, geniş bir psikopatoloji yelpazesi için (spesifik olmayan) risk etkenlerini temsil eder, ancak bireysel genetik yapı ile önemli bir etkileşime girer.

Daha önce belirtildiği gibi ebeveynlik tarzları, hem anne (veya aile) hem de çocuk için öngörülen veya fiilen varolan kaynaklara göre, birbirini izleyen kuşaklar boyunca "kalıtsal" olabilir. Kişinin erken yaşam deneyimlerine dayanan gelecekteki çevresel kaynakların varlığına ilişkin bilinçsiz bir şekilde yapılan tahmin, modern yaşamın bir ikincil ürünü değildir. Tersine, yaşam öyküsü stratejileriyle ilgili davranışsal esneklik, insanın evrimsel tarihi boyunca önemini korumuştur. Daha önce de belirtildiği gibi, insan anneleri, onlara aynı anda birden fazla bağımlı olan çocuklara sahip olmanın yükünü taşırlar; bu, sütten erken kesmeyle, erkeklerle ortaklığı güçlendirmek için mekanizmalar geliştirerek, aralarında gizli yumurtlamayla ve güçlü duygusal bağlarla 'çekirdek aile'nin oluşumuna en çok katkıda bulunmuştur (Konner 1977). Ek olarak, insan kadınlar, Bölüm 3.4'de ele alınan kendi üreme sürelerinin ötesinde belirli bir rol üstlenmek üzere seçilmişlerdir.

Kültürlerarası karşılaştırıldığında çocukların yaklaşık üçte ikisi güvenli bağlanır, yüzde 20'si kaçıngan bağlanır ve yaklaşık yüzde 10'u ikircikli bağlanır. Düzensiz bağlanma için kültürlerarası veri yoktur.

3.4 Üreme sonrası dönem

İnsan biyolojisindeki en büyük gizemlerden biri, kadınların menopozdan 20 ile 30 yıl sonra nasıl hayatta kaldıklarına ilişkin evrimsel bilmeceyle ilgilidir. İlk bakışta bu, üreme uygunluğu açısından makul görünmemektedir. Menopoz başlı başına, hayvanlar âleminde olağandışı değildir; ancak, insan kadınının üreme sonrası yaşam süresinin uzun oluşu ilginçtir. İnsanlarda doğurganlık, menstrüasyondan itibaren kademeli olarak artar ve 30 yaş civarında doruğa ulaşır; ardından istikrarlı bir şekilde azalır ve sonra durur. Diğer kuyruksuz maymunlara benzer şekilde, insan kadınlarında yumurtlama 50 yaş civarında durur. Bu işlevseldir çünkü düşük veya genetik doğum kusurları riski yaşla birlikte artar. Bununla birlikte, diğer primatlardan farklı olarak, yalnızca insan kadınlar 20-30 yıl daha yaşar ve bu yaşam öyküsü modeli modern yaşam koşullarımızın bir ikincil ürünü değildir – avcı-toplayıcı toplumlarda 60 yaşına ulaşmış kadınların 10-20 yıl daha yaşama şansı yüksektir (Hrdy 2000).

Menopoz sonrası insan ömrünün uzunluğu, tüm aşamalardaki genel uzatılmış yaşam öyküsüyle (Finch 2007; Bogin 2009) ve enerji kaynaklarının doğrudan üremeden, dolaylı üremeye kaymasıyla yakından ilişkilidir (Reiches ve ark. 2009). İnsanların üremeye başlaması genellikle yaklaşık yirmi yıl alır ve bir yavrunun ebeveyn nesline bağımlılığı buna göre uzundur. Bu açıdan bakıldığında, elli yaşından sonra üremek mantıklı olmayacaktır, çünkü annelerin son doğan yavruları tam bağımsızlık elde edene kadar annenin hayatta kalma şansı tahmin edilemeyebilir. Bunun yerine, seçilimin yakın akrabalara yönelik özgeciliği desteklediği öne sürülmüştür, öyle ki menopoz sonrası kadınlar tarafından ek kaynaklar sağlanması özellikle kendi çocuklarının hayatta kalmasına yardımcı olmuştur. Bu da "büyükanne hipotezi" olarak bilinir (Voland 1998). Gerçekten de, avcı-toplayıcı toplumlardaki üreme sonrasında kadınlar, ka-

bilelerine kendilerinin tüketebileceklerinden çok daha fazla yenilebilir kaynak sağlar ve bazıları üreme çağındaki kadınlardan daha çok yiyecek toplamak ve işlemek için daha fazla zaman harcar. Çoğu avcı-toplayıcı toplumda (insan atalarının durumunun bir modeli olarak) bu fazlalık, en başta kendi akrabalarının çocuklarına, özellikle de torunlarına yarar sağlar (Voland 1998). Bu evrimsel açıdan mantıklıdır, çünkü atalara ait çevrelerde henüz sütten kesilmiş çocuklar açlık riski altındaydı, öyle ki büyükanneler tarafından ek besin kalorisi sağlanması hayatta kalma şanslarını arttırıyordu (Hrdy 2000). Bu nedenle, yaşlanmayı geciktirmek ve uzun ömür için seçilim, ilk etapta aşırı derecede yavaşlamış insan yaşam döngüsü ve ek yüksek kalorili beslenme sağlayarak, zaten sütten kesilmiş olsa da, son derece bağımlı yavruların hayatta kalma olasılığını arttırma ihtiyacı ile ilişkilendirilmiş olabilir (Hrdy 2000). Gerçekten de, çağdaş avcı-toplayıcı toplumlardaki birçok üreme sonrası dönemdeki kadın, fiziksel olarak dikkate değer bir şekilde formdadır (Hrdy 2000).

Kadınların üreme sonrası (menopoz sonrası) yaşam süresi evrimsel olarak seçilmiş olabilir, çünkü menopoz sonrasında kadınlar torunlarının hayatta kalmasına katkı sağlamıştır ("büyükanne hipotezi").

Batı toplumlarında, orantısız derecede yüksek sayıda uzun ömürlü bireyi olan ailelerin bireyleri, kanser, kardiyovasküler rahatsızlık ve diyabet gibi yaşa bağlı hastalıkları, uzun ömürlü olmayan aile bireylerine kıyasla on yıl geciktirmektedir (Sebastiani ve ark. 2013). Buradaki "uzun ömür" genellikle doğurganlık ve yavru sayısı ile ters orantılıdır (Jasienska 2009). Bu bulguyla tutarlı olarak, uzun ömürlülükteki bireysel farklılıklarda rol oynayan, bazıları evrimsel olarak önemli ölçüde korunmuş gibi görünen, birkaç genetik bileşen vardır (Lopez ve ark. 2012). Bununla birlikte, insanın yaşlanma süreçleri, diğer primatlarınkinden niteliksel olarak farklı görünmemektedir (Bronikowski

ve ark. 201). Her koşulda, büyükanneler (ve büyükbabalar?), yakın akrabalarının hayatta kalmasına yardım etmek için önemli roller geliştirdiler. Şu anda tanık olduğumuz büyükannelerin önemine ilişkin yeni bir örnek, ebeveynleri edinsel bağışıklık yetmezliği sendromundan (AIDS) ölen ve şimdi büyükannelerinin himayesinde büyüyen Afrika'daki milyonlarca HIV'den çeken yetimin trajedisi ile ilgilidir.

Üreme sonrası dönemdeki kadınlara, değerli kaynakların yerleri ve mevsimsel değişimleri hakkındaki bilgileri ve sorun çözme de dahil olmak üzere gelişmiş sosyal becerileri için değer verilirdi. Benzer şekilde, yaşlı erkeklere de avlanma becerileri ve kabile toplumlarında sosyal meselelerin görüşülmesi açısından benzer nedenlerden ötürü değer verilmiş olabilir. Bu düşünceler doğrultusunda, anlamsal bilginin depolanması için gerekli olan kristalize zekânın daha yüksek yaşlar boyunca sabit kaldığını, buna karşın akıcı zekânın ve bilişsel esnekliğin yaşın bir işlevi olarak azaldığını belirtmekte yarar var.

Bununla birlikte, yiyecek aramaya daha az bağımlı olan insan kültürlerinde yaşlı kadınların saygınlığı çok daha azdı. Yakın zamana kadar beslenmelerinde yüksek miktarda et bulunan kabile toplumları, yaşlı kadınlara ötanazi (toplumsal olarak onaylanmış erkekler tarafından gerçekleştirilen) bile uyguladı, çünkü kadınlar gıdanın sağlanmasına fazla katkıda bulunamıyorlardı (Hrdy 2000). Madalyonun bu olumsuz yanı, belki de anne ve çocuk arasındaki özel duygusal bağ, insanlarda özgecilik ve akrabalığın büyük önemi ile dengelenmiştir. Bir bakımverene bağlanma, yaşlanan bir ebeveynin daha genç bir yetişkine, genellikle kendi yetişkin oğulları veya

Yaşlıların modern dünyada saygınlıklarının azalması, yaşlı nüfusta olağanüstü yüksek depresyon oranlarının nedenlerinden biri olabilir.

kızlarına, yakınlık arayışında olmalarıyla rol değişimine bile evrilebilir. Bununla birlikte, yaşlıların saygınlığının azalması kesinlikle avcı-toplayıcı toplumlara özgü değildir. Modern kültürümüz, çok kuşaklı ailenin dağılmasına yol açmıştır ve bunun sonucunda yaşlıların aile yaşamına dahil edilmemesi, yaşlı nüfusta olağanüstü yüksek depresyon oranlarının nedenlerinden biri olabilir.

EKLEMELER

Doğum öncesi çevre ve biyopsikososyal hazırlık

Annelerdeki doğum öncesi strese odaklanan literatür, yavruların daha sonraki yaşamlarında psikolojik sorunlarının doğum öncesi stres etkenlerinin fazlalığı ve zamanlaması ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. "Fetal programlama", intrauterin ortamın fetal organizmayı doğum sonrası koşullara hazırlamasını karşılayan bir kavramdır. Örneğin annenin hamilelik sırasındaki depresyonu veya kaygısı, daha düşük doğum ağırlığı ve daha erken doğum ile, ayrıca çocuklarda yüksek kortizol düzeyleri ve okul çağındaki çocukta davranış sorunları ile ilişkilidir (Andersson ve ark. 2004; van den Bergh ve Marcoen 2004; Brennan ve ark. 2008). Benzer şekilde, gebeliğin 12-22. haftasında annenin yüksek düzeyde olumsuz etkisi, 8-9 ve 14-15 yaşlarındaki çocuklarda (erkeklerde kızlardan daha fazla görülen) dürtüsellik ve hiperaktiviteyi öngörmektedir (Talge ve ark. 2007). Ayrıca annedeki doğum öncesi stres çocuklarda anksiyete belirtilerini, dışa yönelim sorunlarını ve dikkat eksikliğini öngörebilir. İlginçtir ki doğum öncesi stres, otizm ve şizofreni ile ilişkili olan yanallığın azalmasını da öngörür. Şizofreninin bu olası patofizyolojik mekanizması, gebeliğin ilk üç ayında yakın bir akrabanın kaybından kaynaklanan anne stresinin, yavrularda şizofreni riskini önemli ölçüde artırdığı gözlemiyle son zamanlarda doğrulanmıştır (Spauwen ve ark. 2004; Khashan ve ark. 2008).

Annenin stresli deneyimlerinin yavruların davranışları üzerinde derin etkileri olabileceği açık olsa da, stres etkenlerinin özgüllüğü, doğası ve zamanlaması konusunda çok az fikir birliği vardır. Uzun süreli kronik stresin fetüs üzerinde bir tek stresli olaydan daha büyük etkiler yarattığını varsaymak akla yatkındır (Fontenot ve ark. 1995; Kofman 2002). Özellikle evlilikte uyumsuzluk veya ayrılık önemlidir. Plazma kortizol düzeylerinin anne ve fetüste yüksek düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir ve hayvan modelleri, doğum öncesi stresle ilişkili epigenetik etkenlerin (metilasyon) hipokampustaki glukokortikoid reseptörlerinin ifadesini azaltabileceği ve bu durumun HPA ekseni aracılığıyla stresten kaynaklanan kortizol yanıtı ile geri-bildirim kontrolünü bozabileceğine işaret etmektedir (Brennan ve ark. 2008). Bu bulgularla uyumlu olarak, doğum öncesi stres, hipokampusta daha küçük bir hacime ve azalmış nörogeneze, HPA işleyişinde değişikliğe ve insan olmayan primatlarda yeni uyaranlara veya sosyal izolasyona karşı kronik olarak yüksek stres tepkilerine yol açar (Lee ve ark. 2002a). Ayrıca doğum öncesi stres, prefrontal korteks tarafından yürütülen ketleyici kontrolünün gelişimini de bozabilir (Fine ve ark. 2014). Bu etkiler, eğer strese gebeliğin erken döneminde maruz kalındıysa, primatlarda belirgin olarak görünmektedir (Coplan ve ark. 1996).

Bununla birlikte, insanlarda beyin büyümesinin uzayan süresi ve fizyolojik olarak erken doğum ile, insan fetüslerinin ve bebeklerinin beyinlerinin önemli ölçüde daha uzun bir süre boyunca anne stresine karşı savunmasız olduğu düşünülebilir (Graham ve ark. 1999). Aslında birçok bulgu doğum sonrası stresin, strese duyarlılığını kalıcı bir şekilde etkileyebileceğini düşündürmektedir. Örneğin, sosyo-ekonomik strese sürekli maruz kalma, bireyin 'allostatik yükünü', yani organizmanın sempatik sinir sisteminin, HPA ekseninin, lipid metabolizmasının ve yağ birikiminin ve bağışıklık işlevinin

etkinleşmesinin artmasıyla stresle başaçıkma şeklini güçlendirir (McEwen 2002). Diğer deyişle, yüksek stres altında vücut, kaynaklarını etkin bir şekilde harekete geçirebilir, ancak daha düşük bir strese maruz kaldığında bu süreçleri aşağı doğru düzenlemez ve bu da hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişimini (Brody ve ark. 2013), ayrıca depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gibi psikiyatrik durumları da teşvik edebilir.

Bu senaryolar, hızlı ve yavaş yaşam öyküsü stratejileri modelinin mantıklı bir uzantısı gibi görünmektedir. Sosyal nedenlerle veya artan tehlike zamanlarında daha sıkıntılı, kaygılı ve uyanık olan EU-O'daki insan anneleri, henüz doğmamış yavrularını öngörülemeyen çevresel koşullara hazırlamış ve dolayısıyla yavrularının davranışlarını anında kaynak çıkarma ve erken üreme konularında biraz daha hızlı olmaya itmiş olabilir.

Başka bir örnek –belki bir dereceye kadar spekülatif olsa da– insan psikolojisi ve davranışı arasındaki ilişkiyi açıklamada biyolojik ilkelerin inandırıcılığını gözler önüne sürebilir: New York'taki terör saldırılarından 2 ay sonra erkek cenin ölüm oranları kadınlara göre orantısız bir şekilde arttı (Bruckner ve ark. 2010), 1. Bölüm'de özetlenen Trivers-Willard hipotezini anımsatan bir bulgudur bu. Kadınlar (elbette bilinçsiz olarak) erkek fetüslerini, doğum sonrası üreme uygunluğu için algılanan beklentiler dişi yavrular için daha büyük olduğu için özellikle mi aldırdı? Bu varsayımsal nedensel ilişkilerin gelecekte ileriye dönük olarak incelenmesi gereklidir.

Psikopatolojinin Nedenleri

Özet

Psikiyatrik ve psikosomatik durumların nedenleri yakınsak ve sonuç (evrimsel) nedenler olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Yakınsak nedenler arasında genetik etkenler, epigenetik modülasyon, çocukluk çağı travması ve diğer yaşam olayları ve yaşlanma sayılabilir. Sonuç veya evrimsel nedenler, adaptasyon ve varolan çevre, yetersiz tasarım ve tasarım uzlaşmaları arasındaki uyumsuzlukla ilgilidir. İşlev bozukluğunun evrimsel nedenlerine örnek olarak küçük ölçekli toplumlara bilişsel ve duygusal adaptasyonlar (uyumsuzluk), kaygı (yetersiz tasarım), erken doğum (tasarımdan ödün verme) ve insan yaşam öyküsü ile ilişkili diğer özellikler dahildir. Ayrıca, birçok 'çağın hastalığı', yaşamın erken dönemlerinde patojenlere yetersiz bir şekilde maruz kalmaktan kaynaklanabilecek immünolojik hastalıkların yanısıra uyumsuzluk kategorisine girer. Psikopatolojinin önlenmesi arzu edilir olsa da, evrimin duygusal iyi oluş halini seçmemesi nedeniyle her zaman mümkün olmayabilir. Bununla birlikte, erken dönemdeki olumsuzlukların etkisini azaltmak ve insanlara seçeneksel yaşam öyküsü stratejileri geliştirmelerinde yardımcı olmak ulaşılabilir bir hedef olabilir.

Anahtar sözcükler

yakınsak nedenler, sonuç nedenler, uyumsuzluk, tasarım uzlaşmaları, çağın hastalıkları, önleme

4.1 Psikopatolojinin nedenlerine giriş notları

Psikopatolojinin niçin varolduğu sorusuna çeşitli, genel olarak tamamlayıcı, bilimsel açılardan yaklaşılabilir. Geleneksel görüşün açıklama gücü, belirti, semptom veya bozuklukların yakınsak nedenlerine veya mekanizmalarına odaklanmakla sınırlıdır (ayrıca bkz. 1. Bölüm). Yakınsak nedenler, genetik etkenleri (kalıtsal riskler), gen fonksiyonunun potansiyel epigenetik modülasyonu ile ilişkili erken çocukluktaki olumsuz deneyimleri (bkz. 3. Bölüm) veya bir bireyin yaşam süresi, beyin hasarı veya yaşlanması sırasında herhangi bir zamanda oluşabilecek diğer psikolojik olarak travmatize edici olayları içerir. Bu yaklaşımın temelinde yanlış bir şey yoktur. Psikopatolojinin nedenselliğine dahil olan farklı mekanizmalar hakkındaki bilgi, esas olarak psikiyatrik genetik, gen–çevre etkileşimi, beyin görüntüleme ve diğer invaziv olmayan tekniklerdeki ilerlemeler ile son on yılda büyük ölçüde artmıştır. Ayrıca, yetersiz çevresel girdinin (ihmal ve yoksunluk) zararlı çevresel girdiyi izleyenden farklı nörobiyolojik sonuçlarla ilişkili olup olmadığı konusundaki tartışmalar devam etse de, olumsuz erken çocukluk deneyimleri ile yaşamın sonraki dönemlerinde psikopatolojinin gelişimi arasındaki ilişkinin anlaşılması gelişmiştir (istismar ve travma; Humphreys ve Zeanah, 2015).

Bununla birlikte, hem klinik psikiyatri hem de deneysel nöroloji için yararlı olan modern bir kavramsal çerçeve, bugüne kadar güçlükle çözülmüş ek sorunları ele almalıdır. Bu sorunlardan biri, psikiyatri içindeki alt uzmanlıkların birbirinden uzaklaşma ve sınırlı karşılıklı alışverişi ile apayrı yaşamlar sürme eğiliminde olmasıyla ilgilidir. Diğer deyişle, bir yanda genetik, nöroloji ve psikiyatrik bozuklukların hayvan modelleri ile, diğer yanda psikoterapi, sosyal psikiyatri ve kültürlerarası psikiyatrinin çeşitli disiplinleri arasında görünüşte çok az ortak zemin vardır. İlki genellikle 'biyolojik' ve ikincisi 'psikolojik'

olarak kabul edilir. Psikiyatride biyolojik ve psikolojik "ekoller" arasında ancak çok yakın bir zamanda bir iletişim başlamıştır.

Bununla birlikte, psikopatolojik durumların yakınsak nedenlerinin (yani mekanizmalarının) bilimsel olarak araştırılması tek başına yetersizdir, çünkü psikiyatrik genetik, nöroloji ve davranışsal klinik bakış açısından elde edilen bulguların yakınsaması, işlev bozukluğuna (mekanizmada) "neyin" neden olduğu sorularını bütünleştirmede yetersiz kalmaktadır. İşlev bozukluğuna (ontogenez) zaman' devreye girer, mekanizmanın temel işlevi neden olduğu şekliyle tasarlanır (adaptif işlev) ve nasıl gelişir (filogenez)? İlk olarak Nikolaas Tinbergen tarafından önerilen bu dört soru (bkz. 1. Bölüm), işlev ve işlevsizliğin hem yakınsak hem de sonuç nedenini kapsayan bir meta-kuramsal çerçevenin temelini oluşturur (Nesse 2013; Brüne 2014b). Bu, herhangi bir psikopatolojik belirti veya semptomun kendi başına adaptif değere sahip olduğu anlamına gelmez. Tanım gereği, hem mevcut (yakınsak) bakış açısında hem de sonuç bakış açısında uyumsuzdurlar, çünkü bireye zarar verirler ve anormal yoğunlukları (hipofonksiyon, hiperfonksiyon veya düzensizlik), uygun olmayan bağlamda görünüm ve/veya anormal süreleri ile birlikte düşünüldüklerinde işlevsizdirler (Wakfield, 1999).

Bununla birlikte, her bir belirti veya semptom, bir dizi evrimleşmiş psikolojik mekanizmanın parçası olarak işlevsel karşılığına sahiptir. Buna göre, işlev bozuklukları (veya bizim adlandırdığımız şekliyle psikopatolojik belirti ve semptomlar), evrimleşmiş işlevin keşfedilebileceği normal adaptif mekanizmaların uç varyasyonları olarak tanımlanabilir. Yine de anormal olarak algılanan şey, kültürel ölçü ve değerlerden bağımsız bir nesnel değerlendirme konusu değildir. Tersine, kültürel geçmişe bağlı olarak neyin anormal olduğu konusunda oldukça büyük farklılıklar görülebilir (Fabrega 2002). Şu gerçek gözardı edilmemelidir ki varolan bilgi, esas olarak

yüksek gelirli ülkelerdeki araştırmalara dayanıp tanı kılavuzları (DSM ve ICD) büyük ölçüde ortak bir kültürel mirası paylaşan Avrupa ve Kuzey Amerika popülasyonlarında derlenmiştir. Buna göre, DSM ve ICD'nin nozolojik sistemleri, batılı olmayan kültürlerde psikopatolojiyi yakalamak için yetersiz olabilir (Burton-Bradley 1979). Kültür-şovenist bakış açımız, psikopatolojiyi kavramsallaştırma biçimimizin bilimsel olarak doğrulanmış tek yol olduğunu ve "kültüre bağlı sendromların" sistemin egzotik istisnaları olarak ele alınması gerektiğini öne sürüyor. Bununla birlikte, daha geniş bir bakış açısıyla, DEHB, yeme bozuklukları veya uyuşturucu ve alkol bağımlılığı epidemisi, benzer şekilde "amok", "latah" veya "koro" gibi "kültüre bağlı" olabilir. Her koşulda, psikopatolojik durumları tanılamak belki bir dereceye kadar kültürden bağımsızdır (Pfeiffer 1994), ancak en azından buna eşit bir dereceye kadar da değerlere ve tanı eğilimlerine bağlıdır. Sonuncusu kültürün içinde bile artıp azalabilir, bazen psikiyatri gibi bir disiplinin tanı eşiklerini değiştirerek kendi pazarını yarattığı noktaya kadar gelişebilir: Her üzüntü hali depresyona dönüşmez, huzursuz ve meraklı çocukların mutlaka DEHB'si yoktur vb. Bu alanda çalışan kişiler, psikiyatrik durumları gereğinden fazla tanılamaktan kaçınmak için bu özeleştiriyi akıllarında tutmalıdırlar (Frances 2013).

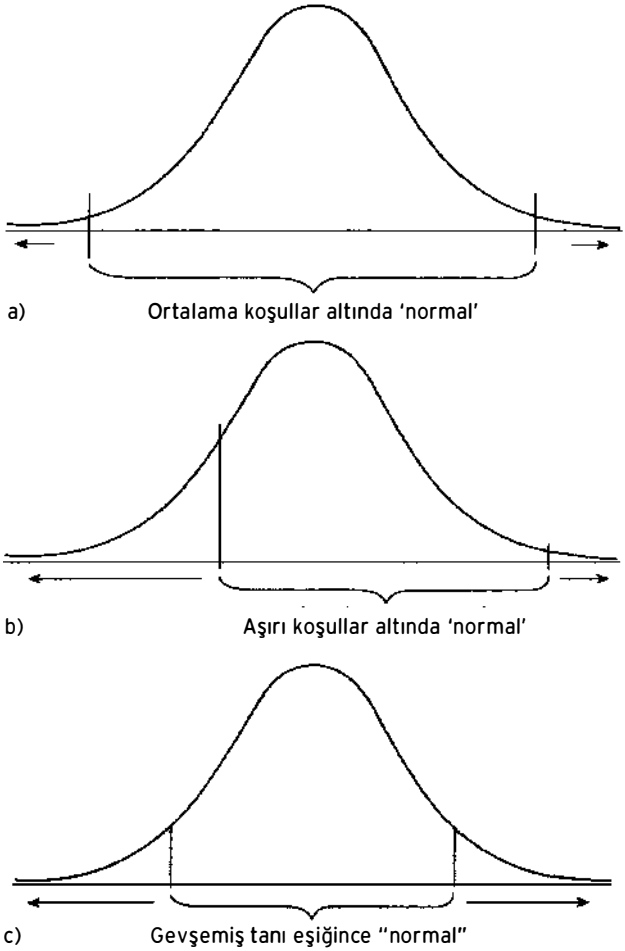
Şekil-4.1, değişen tanılama eşiklerinden kaynaklanan olası sorunları göstermektedir. (s. 198)

Ancak eşik sorunu, mümkün olan en kısa sürede doğru bir tanı koyma çabasıyla karıştırılmamalıdır. Psikiyatrik bozukluklara birincil önlemin konmasının gerçekçi bir hedef olup olmadığı hararetle tartışılmaktadır; her durumda, psikiyatrik bozuklukların sonuçları ve prognozu, şu anda çoğu hastalıkta olduğu gibi, erken belirtiler ve semptomlar aylar, hatta yıllar boyunca farkedilmeden sürerse kesinlikle iyileştirilebilir (*örn.* Häfner ve Maurer 2006).

Mevcut psikiyatrik kavramsallaştırmalar, psikopatolojik belirti ve semptomların sunumunda cinsiyet farklılıklarını da yetersiz bir şekilde açıklamaktadır. Örneğin seks hormonlarının (yakınsak) rolünün vurgulanması, cinsiyetler arasındaki biliş, duygu ve davranış farklılıklarının neden var olduğunu ve bunun psikiyatrik bozuklukların tanı şemalarına nasıl yansıdığını hiçbir şekilde açıklamaz. Örneğin, bipolar kişilik bozukluğu genç kadınlarda çok daha fazla yaygındır (veya teşhis edilir), oysa anti-sosyal kişilik bozukluğu için bunun tersi geçerlidir. Erotomani, yani sosyal olarak üst düzey bir kişi tarafından sevilme yanılgısı, kadınlarda daha sık görülür. Buna karşılık, sanrısal kıskançlık neredeyse yalnızca erkeklerde görülür (Brüne, 2003a). Bu tutarsızlıklar için standart psikiyatrik nozoloji tarafından herhangi bir açıklama yapılmamıştır.

Ek olarak, strese karşı savunmasızlık açısından cinsiyetler arasındaki farklılıklar büyük ölçüde gözardı edilmiştir. Örneğin, erkekler sosyal statüyle ilgili olumsuz olaylar yaşadıklarında psikolojik sıkıntı geliştirmeye daha açık olabilirken, kadınlar olumsuz kişilerarası olaylar nedeniyle psikolojik sorunlar geliştirmeye belki daha açık olabilir (Troisi, 2001). Bu, hiçbir şekilde erkeklerin kişilerarası sıkıntıya ve kadınların mesleki başarısızlığa karşı dayanıklı olduğunu göstermez. Bununla birlikte erkeklerde ve kadınlarda bu yöne işaret eden bir eğilim olduğuna ilişkin oldukça güçlü ampirik kanıtlar vardır.

Ayrıca, çağdaş kavramsallaştırmalar, kategorik olarak farklı hastalıkların var olmadığına ilişkin artan kanıtlarla mücadele etmektedir. Örneğin, yalnızca şizofreni ile bipolar duygulanım bozukluğu (Kraepelin günlerinden beri bilinen bir gerçek) arasında değil, aynı zamanda, sadece birkaç ad vermek gerekirse, 'normallik' ile psikoz, depresyon ve anksiyete bozuklukları arasında ve OKB ile sanrılı bozukluk arasında da bir süreklilik vardır.



Şekil-4.1 (a) Varyasyonun uç noktaları olarak psikopatolojik belirti ve semptomlar. Adaptif bir özelliğin yalnızca önemli hipo veya hiperfonksiyonu patolojik olarak kabul edilir. (b) Aşırı çevresel koşullar altında, tanı eşiği x ekseni boyunca hareket edebilir, öyle ki bir uçtaki aşırı özellik çeşitliliği hala 'normal' (grafiğin sağ tarafı) olarak gösterilebilir, oysa diğer uçta, çeşitlilik, ortalama koşullar altında 'normal' olacak olan patolojik olarak kabul edilebilir (solda). Örneğin, yaklaşan

Benzer bir sorun, eş tanı ile ilgilidir. DSM ve ICD'nin kuramsal olmayan tanı kılavuzları, sonsuz sayıda eş tanısal psikiyatrik bozukluğun tanısına izin verir, ancak kesinlikle bazı bozukluklar diğerlerinden daha sık birarada bulunur. Bunun nedeni, eş tanısal bozuklukların aynı veya benzer yaşam öyküsü stratejileriyle ilişkili sorunları yansıtabilmesidir (Del, 2014). Örneğin, tekrarlayan depresyon, sosyal fobi ve çekingen kişilik bozukluğuna makul bir şekilde teşhis tanı koyulabilirken, şizofreni veya bipolar bozukluğu olan bir hastada anksiyete bozukluğuna tanı koymak çok daha zordur. Son olarak, psikoterapötik bir bakış açısında, psikoanalizin ve davranış terapisinin başlangıcından itibaren bazı kavramların şaşırtıcı derecede uzun bir yarı ömürleri vardır ve Oedipus kompleksinin geçerliliğine (Erickson, 2000) veya tüm davranışların öğrenildiği ve dolayısıyla unutulamayacağı varsayımına ilişkin çok az deneysel kanıt olmasına rağmen (bazı) tıp okullarında hâlâ öğretilmektedir.

Bu kitabın özünde, alt uzmanlıkları psikiyatriye entegre etme çabasını teşvik etmek vardır, çünkü tanı ve tedavinin yaş, cinsiyet, biyolojik yatkınlık, olumsuz (erken) deneyimler ve sosyo-ekonomik arka plan dikkate alınarak bireysel olarak uyarlanması hastaların çıkarınadır. Bu, özellikle dünya çapında artan psikiyatrik bozuklukların yaygınlığını ve bir kişiyi psikolojik sorunlara karşı savunmasız hale getiren bireysel koşulları anlamak istiyorsak, türümüzün biyolojik tarihini kabul etmeyi gerektirir.

---

tehdit veya tehlike (savaş gibi) zamanlarında, paranoya sınırındaki aşırı şüphecilik "normal" olarak kabul edilebilirken, saflığın sınırındaki güven "anormal" olarak kabul edilebilir. Benzer şekilde, aşırı koşullar altında, yüksek uyanıklık ve kaygı 'normal' olarak kabul edilebilirken, düşük düzeyde uyanıklık ve kaygı zaten normal aralığın dışındadır. (c) Belki de değişen tanı ölçütlerinin veya tıp endüstrisinin hafif, özgül olmayan rahatsızlıkların "tedavisi" için yeni alanlar açma arzusunun bir sonucu olarak, psikopatolojik belirti ve semptomlar için gevşemiş tanı eşikleri.

Psikiyatrik bozuklukların yakınsak ve nihai nedenlerini bütünleştirmenin bir diğer önemli yanı, türümüzde psikolojik mekanizmaların nasıl ve neden geliştiği ve genlerin çevresel olasılıklarla nasıl etkileşime girdiğinin bilinmesi, psikopatolojik durumların önlenmesine yönelik araştırmaları güçlendirebilir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), psikopatoloji için koruyucu etkenlerin yanısıra çeşitli risk etkenleri belirlemiştir; bunların çoğu, sırasıyla, türümüzün yerleşik savunmasızlıklarını (veya plastisitesini) ve evrimleşmiş psikolojik ihtiyaçlarını karşılayan olumsuz veya elverişli koşulları yansıtır (Tablo-4.1).

Bölüm 4.2'de göreceğimiz gibi, psikopatolojinin en önemli nedenlerinden biri, bazı bireylerin davranışsal biyolojik mirasları ve modern çevresel yaşam koşullarının uyumsuzluğundan acıa çekme olasılığının diğerlerinden daha fazla olmasıdır (psikiyatrik genetiğe genel bir bakış ve psikiyatrik bozukluklara neden olan genlerin popülasyonların gen havuzunda varlığını sürdürdüğü paradoksunun evrimsel açıklamaları için 1. Bölüm'e bakınız).

4.2 Psikolojik uyumun evrimsel kKısıtlamaları

Klinisyenler, yaşamın ağırlığına yeterince uyum sağlayamayan hatalı bir cihaz kadar, herhangi bir vücut parçasının yaşamın bir noktasında yanlış gidebileceğini kabul ederler. Ama neden? Evrimsel bir bakış açısından, insan vücudunun hastalığa veya düzensizliğe karşı savunmasızlığa neden olan tasarım kusurlarıyla dolu olduğunu varsaymak tamamen kolaydır (Nesse ve Williams, 11994). Evrimsel süreçlerin ortak anlayışı, patolojilerin –fiziksel, bilişsel, duygusal veya davranışsal olup olmadığına bakılmaksızın– hayatta kalma ve üreme açısından uygunluk dezavantajları taşıdığını ve bu nedenle kuşaklar boyunca seçilim yoluyla ortadan kaldırılması gerektiğini göstermektedir. Ancak bu varsayım, kolayca gözden kaçan en az iki gerçeği gözardı eder.

Tablo-4.1 Ruhsal bozukluklar için risk ve koruyucu etkenler.

(Dünya Sağlık Örgütü, Prevention of Mental Disorders: Effective interventions and policy options, Özet Rapor, sayfa 23, kutu 5, © 2004, Dünya Sağlık Örgütü, <http://www.who.int/ mental_health/publications/prevention_mh_2004/en/)> adresinden çoğaltılmıştır).

Risk etkenleri	Koruyucu Etkenler
Akademik başarısızlık ve skolastik demoralizasyon	Stresle başaçıkma yeteneği
Dikkat eksikliği	Zorluklarla yüzleşme yeteneği
Kronik hasta veya demans hastalarının bakımı	Uyarlanabilirlik
Çocuk istismarı ve ihmali	Özerklik
Kronik uykusuzluk /insomnia	Erken bilişsel uyarım
Kronik ağrı	Egzersiz yapmak
İletişim sapması	Güvenlik duyguları
Erken gebelikler	Ustalık ve kontrol duyguları
Yaşlı istismarı	İyi ebeveynlik
Duygusal olgunlaşmamışlık ve kontrol bozukluğu	Okuryazarlık
Aşırı madde kullanımı	Olumlu bağlanma ve erken bağlanma
Saldırganlık, şiddet ve travmaya maruz kalma	Olumlu ebeveyn-çocuk etkileşimi
Aile çatışması veya aile düzensizliği	Sorun çözme yetenekleri
Yalnızlık	Toplum yanlısı davranış
Düşük doğum ağırlığı	Benlik saygısı
Düşük sosyal sınıf	Yaşamsal beceriler
Tıbbi hastalık	Sosyal ve çatışma yönetimi becerileri
Nöro-kimyasal dengesizlik	Sosyo-duygusal büyüme
Ebeveyn psikiyatrik hastalığı	Stres Yönetimi
Ebeveyn madde kötüye kullanımı	Aile ve arkadaşların sosyal desteği
Perinatal komplikasyonlar	
Kişisel kayıp—yas	
Kötü sözcük becerileri ve alışkanlıkları	
Okuma güçlüğü	
Duyusal yetersizlikler veya organik engeller	
Sosyal yetersizlik	
Stresli yaşam olayları	
Hamilelikte madde kullanımı	

İlk olarak, uyarlamaların çoğu tasarım gereği en ideal değildir. Seçilimle evrim genellikle "tutumlu" bir süreçtir, öyle ki, evrimleşmiş fiziksel veya psikolojik özellikler, işlevlerini tam olarak ve yalnızca gerektiği sürece yerine getirmek için yeterince iyi tasarlanmıştır (Nesse ve Williams 1994). İkincisi, evrim fiziksel veya zihinsel özellikleri yeniden (*de novo*) yaratamaz. Yeni uyarlamalar önceden varolan yapılardan türer. Önceden varolan özelliklerin değişkesi (modifikasyonu) yoluyla yeni işlevler edinmenin evrimsel süreci bazen yanıltıcı bir şekilde "birlikte seçilme" olarak adlandırılır (Brüne ve Mulcahy 2003). Bununla birlikte, hedefe yönelik (teleolojik) veya ilerici gelişme ile karıştırılmamalıdır. Tanım olarak, seçilimle evrim ne amaçlıdır, ne de ilericidir (Mayr, 2001).

Uyarlamaların çoğu tasarım gereği ideal değildir. Seçilimle evrim, evrimleşmiş fiziksel veya psikolojik özelliklerin işlevlerini tam olarak yerine getirmek için yeterince iyi tasarlandığı şekilde "tutumlu" bir süreçtir. Üstelik evrim, fiziksel veya zihinsel özellikleri yeniden (de novo) yaratamaz.

Tasarım idealliği sorununu anlamak için, hominoidlerde bipedalizmin evrimi örnek verilebilir. Dik yürüme, olasılıkla Güney Afrika'daki yavaş ama ani bir iklim değişikliği nedeniyle insan ata türlerinde evrimleşmiştir (Cerling ve ark. 2011). Yaklaşık 2,5 milyon yıl önce yağmur ormanları geri çekilip yerini ağaçların daha dağınık olduğu, bipedalizmin ağaçlar arasında daha uzun mesafeler katetmek ve yırtıcıların varlığı için çevreyi araştırmak için evrimleştiği savana benzeri bir bitki örtüsü ortamına bırakmıştı (Ulusal Araştırma Konseyi –BD– Hominin Evrimi 2010 için Dünya Sistemi Bağlamı). Dik yürüme, pelvis ve vertebral bağırsak anatomisinin karmaşık bir şekilde yeniden düzenlenmesini gerektiriyordu. Anatomik olarak modern insanlarda vertebral kolon, nispeten düşük enerji maliyetleriyle büyük mesafeler katetmeye izin veren bir çift 'S' eğrisi oluşturur. Bununla birlikte, iç organ-

ların dikey hizalanması ve insan vücudunun kalça eklemlerinin biraz üzerinde yüksek kütle merkezi, dejeneratif sorunlara karşı savunmasızlığa neden olabilir, çünkü omur diskleri omurlar arasında sıkışır ve kauda ekina veya omuriliği sıkıştırmak için kayabilir (Bradshaw, 1997). Bu nedenle, lomber veya servikal disk prolapsları, bipedalizmin yerleştirilmiş tasarım uzlaşmaları olarak kabul edilir, çünkü adaptif problemin çözümü yeterli olduğu kadar uygun değildi. Bununla birlikte, kayan diskler kesinlikle adaptif değildir, ancak bel ağrısı için kaçınılmaz bir savunmasızlık etkenidir.

Benzer şekilde, beyin işlevi tasarım uzlaşmalarıyla doludur. Atalardan kalma insan türlerinde beyin büyüklüğü ve kortikal kıvrım arttıkça, bir dizi enerjisel sorunun yanısıra, dar bir doğum kanalını geçme sorunu da ortaya çıkmıştı (ayrıntılar için 2. ve 3. Bölümlere bakınız). Bu sorunlar için iki belirgin çözüm, bağırsak boyutunun azalmasıyla birlikte yüksek proteinli beslenme miktarını arttırmak (Aiello ve Wheeler, 1995) ve doğumdan önce daha fazla olgunlaşmamışlığa doğru gitmekti (Jones ve ark. 1992). Ayrıca, büyük insan beyninin, kafa travması ve eksizkoza duyarlı, genişletilmiş bir venöz sinüs sistemi tarafından korunan iyi gelişmiş bir soğutma aygıtına ihtiyacı vardı (Allman, 1999). Beyindeki birçok tasarım uzlaşması, bilginin genişletilmiş sinir ağlarında seyahat etmesi için büyük mesafelerin yanısıra neokorteksten gelen tüm yukarıdan aşağıya bilgilerin orta beyin ve beyin sapını geçmesi gerektiği sorunuyla ilgilidir. Üçlü beynin en alt tabakasındaki hasar (ayrıca 2. Bölüm'e de bakınız), bu nedenle diğer ikisinin işlevi üzerinde derin bir etkiye sahiptir.

Beyin işlevi, tasarım uzlaşmalarıyla doludur. Artan beyin boyutu ve kortikal kıvrımlanma, enerji sorunlarının yanısıra, dar bir doğum kanalından geçme sorununa da neden olmuştur.

Psikolojik mekanizmaların tasarımının en ideal altı ile ilgili bir sorun, bir uyaranın bir tepki ortaya çıkarabileceği eşiğin değişmesinde

yatmaktadır. Bu sorun özellikle bireye tehdit veya tehlike sinyali veren savunma mekanizmalarını ilgilendirmektedir. Seçilimle evrim, savunma mekanizmalarını düşük ve belki de kararsız uyaran eşikleriyle donatmıştır. Örneğin korku ve kaygı, yaklaşan tehlikenin veya gerçek tehdidin yararlı içsel sinyalleridir. Kaygılı tepkileri ortaya çıkarma eşiği genellikle düşüktür (bireyler arası farklılıklarla birlikte), çünkü bir tehdide tepki vermemenin bir sonucu olarak yaralanmanın veya ölmenin maliyeti, yanlış alarmlara yanıt vermekten çok daha yüksektir (Nesse, 2001). Öte yandan, epinefrin ve kortizol salgılanması (HPA ekseninin etkinleşmesi yoluyla), hipertansiyon ve taşikardi gibi anksiyete ile ilişkili yakınsak mekanizmalar uzun vadede doku hasarına (ki bu aslında TSSB'deki durumdur) neden olabilir. Korku tepkileri, geçmişte önemli adaptif rol oynayan uyaranlar (yılanlar, örümcekler, yükseklik, garip insanlar, açık alan) tarafından çok daha kolay ortaya çıkarılabilir, ancak otomobiller, radyoaktivite vb. gibi modern tehditler tarafından çok daha az ortaya çıkar.

Korku tepkilerini ortaya çıkarma mekanizması, küçük duman yoğunluklarını saptamak için yeterince hassas olan düşük eşiklerde çalışan bir "duman dedektörü ilkesine" (Nesse, 2001) benzetilmiştir. Bununla birlikte, bir duman dedektörünün tersine, kaygılı tepkilerin eşiği birey içinde değişebilir. Örneğin, karanlıkta tek başına yürüyen bir kişinin korku tepkileri eşiği, güvenilir insanlarla iyi bir arkadaşlık içinde olan aynı kişinin sahip olduğundan neredeyse kesinlikle daha düşüktür. Bu nedenle, bir bireyin güvenlik ve emniyet duygusu, önemli olarak, başkalarıyla yakınlık deneyiminin belki de en önemlisi olduğu çevresel koşullara bağlıdır.

İkincisi, modern çevrelerin atalardan kalma yaşam koşullarıyla çok az ortak noktası vardır. Örneğin, evrimsel tarihimizin çoğu için (birkaç yüz bin yıl kadar) insan ataları, herkesin birbirini kişisel olarak tanıdığı birbirine bağlı topluluklarda yaşadı; atalardan kalma

insan toplumlarındaki en küçük işlevsel birim, baba, anne ve çocuklardan oluşan çekirdek aileydi. Testis boyutu ve cinsel dimorfizm gibi anatomik özellikler, hafif çokeşliliğin atalardan kalma insanlarda belki de yaygın olduğunu, ancak önemli olarak, bir erkeğin, yeterli kaynakların sağlanması açısından, sahip olduğu yavrular da dahil olmak üzere, birden fazla eşe 'gücü yetip yetmeyeceğine' bağlı olduğunu düşündürmekteydi. Bireysel aileler geniş akrabalıklarla çevriliydi ve topluluklar karşılıklı yardım ve işbirliğine bağlıydı (Hrdy, 2000). Ortaklık neredeyse yoktu ve her gün binlerce yabancıyla yüzleşmek geçmişte uyumsal bir sorun değildi. Bu nedenle, modern zamanlarda insanlar atalarınınkine benzeyen sosyal koşullar yaratmaya çalışsalar da – örneğin, bir bireyin kişisel tanıdıklarının ortalama sayısının 150 civarında olduğu tahmin edilmektedir (Dunbar, 1995), bu neokorteks oranından tahmin edilene (bkz. 1. ve 2. Bölümler) çarpıcı biçimde benzerdir (Dunbar 1995). Kaynaklar, sosyal konum ve yakın eşler için rekabet olasılıkla evrimsel geçmişimizde olduğundan çok daha yüksektir (Gilbert, 1998). O kadar yüksektir ki tek başına kentsel dönüşüm psikiyatrik durumlar için bir "risk etkeni" olarak kabul edilebilir (Lederbogen ve ark. 2011).

Ayrıca, atalara ait toplulukların tüm bireyleri arasındaki yüksek derecede karşılıklı bağımlılık nedeniyle, EUO'larda çocuk ihmali veya istismarı fiilen varolmayabilir. Çağdaş toplumlarda bu tür dramatik olumsuzluklar, bazen korkunç derecede uzun bir süre boyunca, kamuoyunun farkındalığından oldukça kolay bir şekilde gizlenebilir. Bu nedenle, yoğun sosyal rekabet veya çocuk ihmali ve istismarı dahil olmak üzere modern çevre koşullarının, türümüzün psikolojik yapısının geliştiği EUO'lara kıyasla, bireyin bakım arama, bakımverme, eş bulma, başkalarıyla işbirliği yapma ve kabul edilebilir bir sosyal yaşama erişme gibi biyososyal hedeflerinin engellen-

mesi riskini güçlendirdiğini iddia etmek mantıklı görünüyor (Gilbert, 1998). Aslında, erken dönemde yaşanan olumsuzlukların, tehdit değerlendirmesiyle ilgilenen beyin mekanizmaları ve yapıları (Teicher ve ark. 2003; Dannlowski ve ark. 2012) üzerinde ve ayrıca somatik hasarın hızlanmasına yol açan fiziksel sağlık üzerinde de kalıcı izler bırakabileceğini gösteren kanıtlar vardır (Isırgan, 2014).

Köklü olarak gelişmiş psikolojik mekanizmaların ve mevcut çevresel stresörlerin uyumsuzluğu, belki de psikopatolojinin en önemli evrimsel nedenlerinden biridir (Nesse ve Williams, 1994). Geçmiş koşullara adaptasyonlar ile günümüz çevreleri arasındaki uyumsuzluk için bir başka zayıf açıklama, insanın kültürel evriminin biyolojik evrimi geride bıraktığı ve biyolojinin kültürel değişimlere ayak uyduramadığıdır. Uyumsuzluk sorunu sadece psikolojik mekanizmaları etkilemez. Hipertansiyon, felç, miyokard enfarktüsü ve tip–II diyabet riski de dahil olmak üzere birçok 'çağın hastalığı', bir uyumsuzluk senaryosu doğrultusunda yorumlanabilir (Brüne ve Hochberg, 2013). Çevresel, (öncelikle) sosyal, stresörler nedeniyle HPA ekseninin kronik etkinleşimi, kardiyovasküler sistemi etkileyen bozuklukların ana nedensel etkeni olabilir. Ayrıca, dönemsel gıda kıtlığı açısından zorlu çevresel yaşam koşulları, insanın evrimsel tarihi boyunca yaygındı, öyle ki seçilim, 'tutumlu genlerin' taşıyıcıları olan bireyleri tercih etmişti. 'Tutumlu gen hipotezi' (Neel 1962), maksimum kalori alımı için genlerin atalardan kalma koşullarda seçildiğini öne sürer; fazlasıyla sağlanan besin miktarı ve yüksek kalorili diyetin hüküm sürdüğü zamanlarda zarara neden olur. Örneğin, tutumlu genler, tatlılar ve kolesterol açısından zengin yiyecekleri tercih etmemizi ve yakın zamana kadar bu tür yiyeceklerin varlığı konusunda çevresel kısıtlamalar altında yaşayan Kuzey ve Güney Amerika'nın yerli halkları gibi çağdaş insan popülasyonlarında tip–II diyabet ve erken ölüme neden olan koroner kalp hasta-

lığının muazzam yaygınlık oranlarını açıklayabilir. (Brüne ve Hochberg, 2013). Tutumlu genlerin psikolojik problemlerle de bağlantılı olup olmadığı şu anda bilinmemektedir.

Atalardan kalma adaptasyonlar ve modern ortamlar arasındaki bir başka uyumsuzluk örneği, yaşamın erken dönemlerinde patojenlere maruz kalma ve bunun da yaşamın sonraki dönemlerinde bağışıklık işlevi üzerindeki etkisi ile ilgilidir. Ataları modern çevre koşulları temelinde karşılaştırırken, patojenik ajanlara maruz kalmanın önemli ölçüde değiştiği oldukça açıktır. Çağdaş kırsal alanlar bile, mikro-organizmaların yaygınlığı açısından kentsel yerleşim alanlarına göre farklıdır (Ege ve ark. 2011). Her dönemde, insan evrimi boyunca, sıtma, tüberküloz ve cüzzam dahil olmak üzere birçok bulaşıcı hastalık oldukça yaygındı ve bu nedenle bağışıklık sistemi üzerinde önemli seçilim baskıları yarattı. Bu tür bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklığı taşıyan seçilmiş genlerin bazıları artık oto-immün hastalıklara karşı savunmasızlığımızı t (Karlsson ve ark. 2014).

'Hijyen hipotezi'ne göre, yaşamın erken dönemlerinde patojenlere maruz kalmamak, bağışıklık sistemini bulaşıcı hastalıklarla savaşmaktan yoksun bırakır ve kişinin kendi dokusuna oto-immünolojik saldırı riskinin artmasına neden olur (Rook, 2009). Atopi, astım ve tip–I diyabet gibi klasik oto-immün hastalıkların ötesinde, bazı genetik risk allelerini patojen koruyucu görevine atayan gözlemlere göre düzensiz bir bağışıklık sisteminin depresyon da dahil olmak üzere psikiyatrik bozukluklarda rol oynayabileceğini gösteren bazı kanıtlar vardır (Raison ve Miller, 2013). Yeni bir araştırma dizisi, bağırsak mikro-biyotasının beyin işlevi üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu öne sürüyor, bu sayede hayvan çalışmaları, mikro-organizmaların davranış ve biliş üzerindeki etkisinin, nöro-endokrin, nöro-immün ve vagal yollar yoluyla geniş kapsamlı so-

nuçlarını ortaya çıkardı (Cryan ve Dinan, 2012). İmmünolojik araştırmalardan elde edilen içgörülerin (psiko)somatik ve psikiyatrik bozukluklar hakkındaki anlayışımızı önemli ölçüde geliştirmesi beklenebilir.

Bir başka uyumsuzluk vakası, insanın doğumdaki olgunlaşmamışlığı, bebeklerin ve çocukların bakımverenlerinden aşırı derecede uzayan bağımlılık dönemiyle yakından bağlantılıdır. 'Modern' toplumlarda, insan yenidoğanlarını doğumdan sonra (en azından geçici olarak) annelerinden ve genç anneleri destekleyici sosyal çevrelerinden ayırmak hâlâ yaygın bir uygulamadır (Sharma, 2007). Bebeklerin annelerinden ayrı uyuması gerektiği uzun zamandır yaygın olan bir görüştür, çünkü kazayla üst üste binme ani bebek ölümü sendromunun (ABÖS) bir nedeni olabilir (anne veya babanın uyuşturucu veya alkolle sarhoş olması veya ikisinden birinin tütün kullanması; ancak bazen bebek cinayeti etiketinin arkasına gizlenir). Bebeklerin annelerinden fiziksel olarak ayrılmasının, en azından doğum sonrası dönemin en erken evrelerinde (Morgan ve ark. 2011), şimdi ikisi arasında gelişen sevgi bağı için bir tehdit olduğu bilinmektedir ve (bkz. 3. Bölüm) ve güvensiz bağlanma yaşamın sonraki evrelerinde psikopatoloji için önemli bir risk etkeni olarak görülebilir.

Üçüncü Bölüm'de özetlendiği gibi, kaçıngan ve kaygılı bağlanma tarzları, öngörülemeyen çevresel koşullara uyum sağlayan tepkiler ve anında kaynak sağlama dürtüsü olarak görülebilir (Simpson, 1999). Düzensiz bağlanma, tersine, belki de adaptif bir biçim olarak yorumlanamayan belirli bir tarzdır. Düzensiz bağlanma, duygusal bozukluklar ve madde bağımlılığı da dahil olmak üzere psikiyatrik bozuklukları olan ebeveynlerin bebeklerinde sağlıklı ebeveynlere kıyasla daha yaygındır ve çocuğun bakımverenine yönelik çelişkili davranışları, aynı zamanda bir bakımverenine ilgi duya-

bilirken onu tehdit veya kötü davranış kaynağı olarak görebilme arasındaki ikircikliği yansıtır. Böyle bir ikili, çocukta kaçma olasılığı olmaksızın kalıcı bir korku yaratır. Örneğin, intihar tehdidini ifade eden bir ebeveyn, çocukta yalnızca kayıp ve terkedilme korkusu yaratmaz, aynı zamanda bağlanmayla ilgili korkuları suçluluk duygularıyla karıştırır. Benzer biçimde, kronik olarak endişeli olan veya çocuğunun başına korkunç bir şey geleceğinden sürekli korkan ebeveyn, çocuğun sıkıntılı bir bakımvereni teselli etmek zorunda hissetmesine neden olacak şekilde bir rol değişikliğine neden olabilir (Liotti, 2000).

İnsanın doğuştan olgunlaşmamış olması, birincil bakım verenlerle yakın bağ kurma zorunluluğunu yaratmıştır. Bebeklerin ihtiyaçlarına yetersiz ebeveyn tepkisi, yaşamın ilerleyen dönemlerinde psikopatoloji için bir risk etkeni oluşturur.

Bu tür fiziksel veya duygusal istismar, benliğin değersiz veya aşırı bir yükmüş gibi olumsuz algılanmasına yol açabilir, bu da yaşamın ilerleyen dönemlerinde yetişkin bağlanma figürlerine, örneğin eşlere ve ebeveyn rolüne aktarılabilir. Eşlerde güvensizlik, örneğin, eşin sadakatsiz olduğu suçlamasına ve uzun vadede eşin ayrılmasına yol açabilir (Del Giudice, 2014). Bu da tam tersine bireyin, geri çekilen eşle ilişki kurma çabasını arttırabilir, çünkü eşin varlığına yönelik tehdit yoğun korkuya neden olabilir.

Ebeveyn olarak ciddi bağlanma sorunları, özellikle düzensiz bağlanma tarzları olan bireyler, güvenli bağlanan bireylere göre daha çok korkmuş ve ürkütücü davranışlar sergileyebilirler. Güvensiz bağlanan bireyler, bebeklerinin ihtiyaçlarını daha az hissedebilir veya bebeklerinin istekleri, duyguları ve niyeti açısından zihinsel durumlarını doğru bir şekilde yansıtamazlar. Bu nedenle daha az tepki veren, hatta istismar edici şekillerde hareket ederler (Shaver ve Miculincer, 2005).

Kişinin kendisinin ve başkalarının zihinsel durumlarını takdir etme yeteneği, belki de bireyler arasındaki ve sosyal gruplar içindeki sosyal etkileşimi düzenlemede yer alan en önemli evrimleşmiş psikolojik mekanizmalardan biridir. Zihinselleştirme, belirli sosyal bağlamın önemli etkisiyle çocukluk ve ergenlik döneminde gelişir. İnsanlar zihinselleştirmenin biyolojik temelini kalıtımsal olarak alsalar da, bir yandan muazzam bir esneklik sağlayan, ancak diğer yandan neredeyse kesinlikle potansiyel olarak işlevsiz gelişim pahasına en 'açık programlardan' biridir (bkz. 2. Bölüm).

Psikopatoloji için diğer potansiyel risk etkenleri daha genel olarak olgunlaşmamışlık ve uzun süreli bağımlılık ile ilgilidir. Bulaşıcı patojenlere, toksinlere ve yetersiz beslenmeye karşı en savunmasız dönem, olasılıkla doğum öncesi ve perinatal gelişim dönemidir. Daha geniş anlamda, bu risk etkenleri bir uyumsuzluğun sonucu olarak görülebilir, çünkü modern toplumlarda atalara ait insan toplumlarına kıyasla daha yüksek nüfus yoğunluğu, bulaşıcı hastalıkların nüfusta yayılma olasılığının artması ile ilişkilidir. Aynı şekilde annenin vücudunda ve sütünde zehirli maddelerin birikmesi de günümüzün daha da önemli bir sorunudur. Ayrıca, çok etkenli nedenlere bağlı olarak, az gelişmiş ülkelerde bebeklerin yetersiz beslenmesi patlak verdi. Bu etkenler beyin gelişimini oldukça belirsiz şekillerde etkileyebilir.

Adaptif olarak yavaşlayan pedomorfik beyin olgunlaşması, özellikle prefrontal temporal ve parietal kortekslerin geç miyelinasyonu ve artan davranışsal esnekliğe izin veren beyin devrelerinin daha fazla etkinleşmesine evrimi duygusal, bulaşıcı veya doğada toksik olup olmadığına bakılmaksızın zararlı olaylara karşı daha fazla savunmasızlık pahasına gelebilir. Bununla birlikte, olumsuz olayların zamanlamasının rolü ve bunun beyin gelişimi ve sinir devreleri üzerindeki özgül etkileri yeterince anlaşılmamıştır.

Anormal bir doğumlar arası süresi, psikolojik sorunlara karşı savunmasızlığa neden olan başka bir mekanizma olabilir. İnsanlarda, işbirliğine dayalı üreme ve büyükanne yetiştirmesi, kuyruksuz maymunlara özgü doğumlar arası sürelerin birkaç yıl kısalmasına etki etmiştir (Jones, 1986; Galdikas ve Woods, 1990). Özellikle yetersiz eğitimli ve sosyo-ekonomik bakımdan yoksul kişilerde sorun yaratabilecek yeterli sosyal desteğin eksikliğinde doğumlar arası süreleri daha da kısaltılırsa, kötü muamele, ihmal ve istismar riski önemli ölçüde artabilir (*örn.* El-Kamary ve ark. 2004).

Varyasyon yoluyla genetik yatkınlıkla bağlantılı olarak tasarımın en ideal olmaması ve çevresel uyumsuzluk, alelik varyasyon ve deneyime bağlı etkenler gibi yakınsak nedenlerin etkileşime girdiği nihai bir evrimsel bakış açısıyla psikopatolojiyi açıklamak için herhalde en güçlü nedensel mekanizmalardır. Örneğin kaygı bozuklukları, algılanan tehdit edici uyaranların bir tepki ortaya çıkardığı eşiğin değişmesinden ortaya çıkabilir ve bu değişen eşik güvensiz bağlanma tarafından tetiklenebilir (Dozier ve ark. 1999). Genetik düzeyde, bu, serotonin taşıyıcı gen lokusunda bir alelik varyasyonla paralel olabilir, bu da serotonin varlığının azalmasına yol açar. Bu da sonuçta önemli biyososyal hedeflerin peşinde koşmayı engelleyebilmektedir. Benzer şekilde bağlanma tarzlarına, örneğin dopamin, serotonin veya oksitosin reseptör polimorfizmleri gibi genetik varyasyonlar aracılık edebilir, böylece güvensiz bağlanma, hem duyarsız ebeveynlik hem de spesifik bir alelik değişken ile ilişkili koşullar altında ortaya çıkma olasılığı daha yüksek olabilir (Bennett ve ark. 2002; van Ijzendoorn ve ark. 2008; Ellis ve ark. 2011b; Bakermans-Kranenburg ve van Ijzendoorn, 2013). Bu değişkenler, daha uzun vadeli odaklı davranışsal stratejilere göre anında kaynak çıkarmanın avantajlı olabileceği öngörülemeyen çevresel koşullarda özellikle tercih edilebilir. Başka bir deyişle, en ideal olmayan tasa-

rım ve evrimleşmiş davranışsal eğilimlerin modern çevre koşullarıyla uyumsuzluğu hiçbir şekilde birbirinden bağımsız değil, tersine, psikopatolojinin yakınsak ve sonuç perspektifte nasıl anlaşılabileceğinin tamamlayıcı açıklamalarıdır.

Biyososyal talepler yaşam öyküsü aşamalarına göre değiştiğinden, işlev bozukluğunun olasılığı ve doğası yaşa (ve beyin olgunlaşmasına) göre değişir. Uyum stratejilerinin uyarlanması ihtiyacının en fazla olduğu yaşam dönemleri, belirli uyum sorunlarına daha fazla duyarlılık veya işlevsiz çözümler ile ilişkilendirilebilir. Erken bebeklik, her şeyden önce (bebeğin bakış açısından) hayatta kalmak için hem duygusal (ebeveyn bakımı) hem de fiziksel (yiyecek) olarak yeterli kaynakları sağlama ihtiyacı ile nitelenir. Çocukluk ve gençlik, bilgi edinmenin, sosyal kuralların ve akranlarla etkileşimin önemli olduğu yaşam öyküsü aşamalarıdır. Ergenlik ve erken yetişkinlik, akran ilişkilerini güçlendirme, uygun bir eş bulma ve belki de çocuk sahibi olma ile baskındır (Bogin, 2009).

Geç yetişkinlik, özellikle de menopoz sonrası dönem, kendi akrabalarına, özellikle yetişkin çocuklara ve onlara bağımlı (sütten kesilmiş) torunlarına sürekli yatırım yapma ihtiyacını ve temel bilgilerin gelecek kuşaklara aktarılması ihtiyacını beraberinde getirir. Yaşlanma ve yaşlılık belki biraz özeldir çünkü doğal ve cinsel seçilimin bu yaşam tarihi aşamaları üzerinde çok az etkisi vardır (Nesse, 1988). Bununla birlikte, yaşamın erken dönemlerinde avantajlı olan özelliklerin genetik temelleri, daha sonra "dengeli polimorfizm" olarak adlandırılan bir olasılık olarak zararlı etkilere sahip olabilir. Bu dönemlerden herhangi biri sırasında biyososyal hedeflerin engellenmesi, psikiyatrik bozuklukların gelişme riskini arttırabilir ve sonuç olarak, beyin ve davranış açısından en büyük değişiklikleri getiren yaşam öyküsü aşamalarında yaygınlık oranlarının doruklarına çıkması beklenir (Paus ve ark. 2008).

4.3 Bireysel psikopatolojik belirti, semptom ve sendromların kavramsallaştırılmasına genel bir bakış

Önemli bir soru ise, makro düzeydeki (Bölüm 4.1. ve 4.2'de tartışılan) yakınsak ve sonuç açıklamaların bireysel belirti ve semptomlara indirgenip indirgenemeyeceğidir. Klasik psikiyatrik fenomenolojinin daha ayrıntılı bir açıklaması 5. Bölüm'de verilmektedir. Buradaki kısa taslak, ek olarak bireysel belirti ve semptomların veya sendromların anlamı hakkında en azından kabaca bir anlayış kazanma ihtiyacına örnek olabilir. Psikiyatrik bozuklukların geleneksel kavramsallaştırmaları ve sınıflandırmaları, modern (evrimsel) nörolojiden, bunlara karşılık gelen normal nöro-psikoloji ve beyindeki temsillerine ilişkin kanıtları güçlükle yansıtmaktadır. Ayrıca, işaretler ve semptomlar arasındaki tutarlılığı ifade etmede ve bilişsel-duygusal-davranışsal birimlerin işlevsel önemini açıklamada sınırlı kalırlar (Geerts ve Brüne, 2009).

Başlangıç olarak, psikiyatride kullanıldığı şekliyle "bilinç" teriminin, bir kişi olarak benliğin uyanıklık, uyanıklık ve refleksif farkındalık durumlarını kapsayan birden çok anlamı vardır. Klasik psikopatolojik terminolojide kullanıldığı şekliyle bilincin bu farklı yönleri, farklı ve büyük ölçüde ilişkiselliği olmayan beyin sistemleri tarafından desteklenir.

Temel uyanıklık durumunun, örneğin avcılardan kaçma yeteneğinin geliştirilmesi yoluyla, hayatta kalma açısından uygunluk avantajları sağladığı kolayca anlaşılabilir. Bu işlevler, beyin sapında, özellikle yükselen retiküler sistemde bulunan evrimsel antik yapılar tarafından sürdürülür (Roth, 2001). Bu sistemdeki lezyonlar derin koma yaratır.

Benlik üzerine bilinçli olarak düşünmek için daha "ileri" kapasite, yani somatik durumların, duyguların ve düşüncelerin temsilleri

hakkında temsillere sahip olma yeteneği (Damasio, 1996) ve "eylem"i deneyimleme yeteneği (Frith ve ark. 2000), hem evrimsel tarihi hem de beyindeki temsili açısından temelden farklıdır. Bilinçli olarak kendi üzerine düşünme, bir dereceye kadar en yakın akrabalarımız olan kuyruksuz maymunlarda bulunabilir, ancak insanlarda çok daha karmaşık olduğu açıktır. Kuyruksuz maymunlar kendilerini aynalarda tanıyabilir ve diğer bireylerin planları, hedefleri ve arzuları olabileceğinin bilişsel olarak temsilini yapabilirler (Suddendorf, 2013). Ama sadece insanlar, kendi ve başkaları olmak üzere aynı anda birden fazla zihinsel temsili akıllarında bulundurabilirler (Suddendorf ve Whiten, 2001). Ayrıca, kişinin 'kendi' üzerine düşünme yeteneği, benliğin bilinçli farkındalığı ile yakından bağlantılıdır (Synofzik ve ark. 2008).

Düşünce bozukluğunun birçok patolojik semptomu, klasik psikopatolojinin şimdiye kadar gözardı ettiği bu çizgide kavramsallaştırılabilir. Örneğin, kişinin kendisinin ve başkalarının zihinsel durumlarını düşünceler, duygular ve niyetler açısından temsil etme yeteneğindeki bozulma, eğer bir hasta hatalı olarak muhatabının hastanın zihinsel durumu hakkında bilgi sahibi olabileceğini varsayarsa, tipik olarak biçimsel düşünce bozukluğu olarak düşünülen belirtilere yol açabilir – ancak muhatabın aslında bu tür bilgilere erişimi yoktur (Abu-Akel, 1999). Bu nedenle bu, tutarsızlık veya raydan çıkma olarak görünebilir (Frith, 1992). Ayrıca, eğer bir hasta başkalarının niyetlerini doğru bir şekilde düşünemiyor ve seçeneksel açıklamaları değerlendiremiyorsa, hasta, başkalarının onun peşinde olduğuna ve ona zarar vermeyi planladığına ilişkin düzeltilemez sabit inançlara sahip olabilir.

Son olarak, kişinin kendi "iç konuşmasının" yanlış algılanması, kişinin davranışı hakkında tavsiye veren veya yorum yapan dış sesler olarak deneyimlenebilir (Frith, 1992). İkinci Bölüm'de açıklan-

dığı gibi, özdüşünümsel yeteneklerin niçin geliştiğinin zayıf bir açıklaması, sosyal çevreden gelen seçilim baskılarına yanıt olarak adaptif bir avantaj sağlamalarıdır (Dunbar 2003a, 2003b).

Uzayda ve zamanda oryantasyon kesinlikle filogenetik olarak eskidir ve birkaç kez, bağımsız bir şekilde, evrimleşmiş olabilir. Örneğin kuşlarda mevsimsel göç, gıdaları kış uykusunda saklama ve geri alma yeteneği gibi, yalnızca içgüdüye bağlıdır. Primatlarda uzamsal ve kronolojik oryantasyon adaptif özellikleri temsil eder, çünkü bunlar sadece mevsimsel olarak mevcut olabilecek değerli gıda kaynaklarını elde etmek için benzer şekilde vazgeçilmezdir (Allman 1999). Bununla birlikte, hibernatörlerin tersine primatlar, en becerikli noktaları nasıl bulacaklarını öğrenmek zorundadırlar (Suddendorf ve Corballis, 1997). Burada, en deneyimli bireylerin taklit edilmesi, enerji açısından zengin besinlerin geri kazanılması için özellikle yararlı olabilir.

Ayrıca bu tür bilgiler için semantik (anlamsal) depolama kapasitesine sahip olunması gerekmektedir. Epizodik bellek, evrimsel zaman boyunca insanlar da dahil olmak üzere primatlarda büyük ölçüde ilerlemiştir (Schwartz ve Evans, 2001). Epizodik belleğin adaptif avantajı kesinlikle gelecekteki hayatta kalmaya katkısında yatmaktadır. Epizodik bellek, yani geçmiş olayların öznel deneyimler olarak bilişsel temsili ("otonoetik bilinç" terimi eşanlamlı olarak kullanılmıştır), belki de sadece insanlara özgüdür. Kendinin ve başkalarının zihinsel durumlarını temsil etme kapasitesi ile birlikte gelişmiş olabilir. Demansın çeşitli biçimlerinde görülebileceği gibi, oryantasyon ve bellek yitiminin yıkıcı etkileri vardır. Özellikle epizodik bellek yitimi, etkilenen bireyleri benzersiz geçmişleriyle ilgili olarak varolan ve gelecekteki olayları anlamlandırmaktan yoksun bırakır ve bağımsız bir yaşam sürdüremeyebilirler.

İşlevsel bir bakış açısından, psikomotor işaretleri "normal" eşdeğerlerinin evrimsel anlamlarına göre sınıflandırmak da yararlıdır. Örneğin, proskinetik davranışlar ve ekofenomenler, normalde taklit ve öğrenmeyi teşvik eden (etolojik terimlerle "vakum davranışları" olarak adlandırılan) davranışların patolojik değişkenleri olarak anlaşılabilir. Tersine, olumsuzluk ve kataleptik işaretler, iddialı davranışın patolojileri olarak kavramsallaştırılabilir. Motor huzursuzluk ve belki de akatizi, tipik olarak motivasyonel çatışma (örneğin, savaş ya da kaç) sırasında ortaya çıkan başka bir davranış sınıfını temsil eder. Kararsızlığa işaret eden bu tür hareketlere "yer değiştirme davranışları" denir (Troisi, 2002). Etolojik gözleme dayalı sözel olmayan davranışların kodlama sistemlerinin tanıtılmasıyla bu yönde ileriye doğru büyük bir adım atılmıştır (bkz. 5 Bölüm'ün Eklemeler'i).

Sendromal düzeyde, duygudurum bozuklukları ve ilişkili davranışlar, abartılı (ve dolayısıyla uyumsuz) savunma mekanizmaları olarak anlaşılabilir. Örneğin depresyon, genellikle yoğun sosyal stres ya da çatışma ile ilişkili durumlarda ortaya çıkar ve bu durumda etkilenen birey, kendisini hiçbir kaçış yolu olmaksızın kapana kısılmış hissettiğini ifade eder (Gilbert ve ark. 2002). Olumsuz düşüncelerin ruminasyonu ve kendini değersizleştirme, yenilginin kabulüne (teslimiyet) işaret eden sözel olmayan davranışların yanı sıra, kişilerarası stresle başa çıkma stratejilerinin (patolojik) çeşitleri olarak yorumlanabilir (Rohde, 2001). Örneğin, depresyonun en şiddetli biçimlerinde, bir hasta, kaçış olanaksız görünüyorsa, avlanma tehdidi altında olan birçok hayvanda bulunan, filogenetik olarak eski davranışsal 'ölü rolü yapma' veya 'donakalma' (Moskowitz, 2004) davranış kalıplarına kuvvetle benzeyen katatonik stupor gösterebilir (Bracha, 2004). İlginç bir şekilde, geçmişe bakıldığında birçok hasta katatonik stupor sırasında yoğun anksiyete durumları bildirir ve benzer bir mekanizma, değişen bilinç durumları dahil ol-

mak üzere birçok disosiyatif* belirti ve semptomdan sorumlu olabilir.

Bu örnekler, belirti ve semptomları anormal değişkenleri yansıtan bilişsel, duygusal ve davranışsal süreçlere biyolojik (evrimleşmiş) anlam yüklemenin önemini gösterebilir. Bu çizgide psikopatolojinin çok boyutlu analizi, nihayetinde hastaların öznel duygularını, şikayetlerini ve davranışlarını ve biliş, duygu ve davranışları temelde sosyal hayvanlar olarak insanlar bağlamında kategorize etmenin önemini anlamamızı geliştirebilir.

EKLEMELER:
Ruhsal bozukluğu önleme olasılığı üzerine

Psikopatolojinin öznel iyi oluş ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini iyileştirmenin en iyi yolunun, onun ortaya çıkmasını önlemek olduğuna kuşku yoktur. Fenotipik varyasyona katkıda bulunan aleller, herhangi bir insan popülasyonunda o kadar yaygındır ki, öjeni, ahlaki bozuklukları bir yana, psikiyatrik bozuklukların yaygınlığını azaltmak için kuramsal bir seçenek bile değildir (ayrıca bkz. 1. Bölüm'ün Eklemeler'i). Neyse ki çevresel koşullar, genetikten çok daha kolay değiştirilebilirdir (genetik değişim sadece birkaç nesilde popülasyon genetiğini değiştirebilse de) ve bu nedenle önleyici ögeler için mantıklı bir hedeftir. Sonuç olarak, 2004 WHO raporu, psikiyatrik bozuklukların engelliliğe göre ayarlanmış yaşam yılları (DALY) üzerindeki etkisini iyileştirmenin ana görevi olarak birincil önlemeyi tanımlamaktadır.

Bununla birlikte, psikopatolojinin nedenleri hakkındaki varolan bilgiler, esas olarak gelişmiş ülkelerdeki araştırmalara dayanmakta-

* **Disosiyasyon** (kendinden ayrışma) ile ilgili daha geniş bilgi için: *'Travmaya Bağlı Disosiyasyon ile Başaçıkmak: Hastalar ve Terapistler için Beceri Eğitimi'*, Suzette Boon, Kathy Steele ve Onno van der Hart, çev. Cansu Cülcüloğlu (Klinik Psikolog), 2024, Psikonet Yayınları.

dır ve gelişmekte olan ülkelerde psikiyatrik bozuklukların yaygınlığı hakkında çok daha az şey bilinmektedir. Ek olarak, sorunun çözümünün acil olduğu, dünya çapında şu anda psikiyatrik bozukluklardan acı çeken yaklaşık 450 milyon insan olmasıyla gösterilmektedir. 2020 yılına kadar 1 milyar insanın yaklaşık 3'te 1'inin yalnızca depresyondan etkileneceği tahmin edilmektedir. Şu anda, engellilik ve erken ölümün önde gelen 10 nedeninden 5'i psikiyatrik bozukluklarla ilgilidir ve depresyon 2020'de ikinci sırada yer alacaktır. Ayrıca psikolojik sıkıntının kardiyovasküler hastalıklar da dahil olmak üzere fiziksel hastalık riskini artırdığı da gösterilmiştir (Dünya Sağlık Örgütü, 2004).

İki ilgili stratejinin ruh sağlığını iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir. Ruh sağlığının teşviki ve psikiyatrik bozuklukların önlenmesi tamamlayıcı araçlardır; birincisi psikolojik sağlığı, ruh sağlığı risklerine karşı dayanıklılığı arttırmayı ve yaşam ve çevre koşullarını iyileştirmeyi amaçlarken, ikincisi genellikle ruh sağlığının teşviki ve geliştirilmesi aracılığıyla semptomların azaltılmasına odaklanır. İdeal olarak, birincil önleme, bir birim olarak, özellikle artan bir risk altında olmayan, nüfus düzeyinde ruh sağlığı sorunları riskini azaltır. Buna karşılık, seçici önleme biyolojik, psikolojik veya sosyal risk etkenleri tarafından tanımlanan risk altındaki popülasyonlarda psikiyatrik bozuklukların gelişmesini önlemeyi amaçlar.

Sözü geçen önleme, halihazırda bir bozukluğun minimum belirti veya semptomlarına sahip olan veya biyolojik belirteçlerin taşıyıcıları olan, ancak hastalık ölçütlerini karşılamayan yüksek risk altındaki bireyleri hedefler. Bu nedenle, bir dereceye kadar, belirtilen önleme, yerleşik veya tanı koyulabilir bozuklukların erken saptanması ve tedavisi yoluyla bozuklukların yaygınlık oranlarını azaltmayı amaçlayan ikincil önleme ile örtüşmektedir. Üçüncül önleme ise

engelliliği, hastalığın nüksetmesini veya tekrarını azaltmayı ve rehabilitasyonu güçlendirmeyi amaçlar (Dünya Sağlık Örgütü, 2004).

Ruhsal bozuklukları önlemenin veya ruh sağlığını geliştirmenin herhangi bir yolu, öncelikle risk etkenlerinin ve koruyucu etkenlerin tanımlanmasına bağlıdır. Risk etkenleri, bir bozukluğun ortaya çıkma olasılığını, şiddetini veya süresini artıran etkenler olarak tanımlanır. Buna karşılık, psikopatolojinin koruyucu etkenleri, dayanıklılığı arttıranlardır. Bu etkenler genellikle benlik saygısı, olumlu düşünme, sorun çözme ve sosyal yeterlilik gibi ruh sağlığını destekleyen etkenlerle örtüşür. Genel olarak, psikolojik iyi oluş, esas olarak çoklu risk etkenlerinin bir bileşimi ve koruyucu etkenlerin eksikliği tarafından tehdit altına girer. Psikopatolojinin tezahürü için risk etkenleri, özgüllükleri temelinde ayırt edilebilir. Genel risk etkenleri özgül değildir ve birçok ruh sağlığı sorununda ortaktır. Hastalığa özgü riskler ise, belirli bir bozukluğun gelişimi ile ilgilidir.

Yoksulluk ve yetersiz beslenme gibi sosyo-ekonomik risk etkenleri veya savaş, yerinden edilme veya ırk ayrımcılığı dahil olmak üzere gruplar arası saldırganlığa maruz kalmanın yanısıra, bireysel ve aile ile ilgili risk etkenleri, psikolojik iyi oluş hali üzerinde en büyük etkiye sahiptir. Çocuk ihmali ve istismarı ve ebeveyn ruhsal bozukluğu, psikiyatrik bozukluklar için en belirgin özgül olmayan veya genel risk etkenleri olarak görülmektedir. Önleyici etkenler arasında güvenli bağlanma, ebeveynin duygusal duyarlılığı ve sosyal destek, risk etkenlerine karşı direnci arttıran önemli mekanizmaları temsil eder. Her durumda, evrimsel bir bakış açısından, bozukluğa ve hastalığa karşı savunmasızlık, gelişimsel strese maruz kalma, stres duyarlılığı ve davranışsal stratejiler arasındaki karmaşık etkileşimlere bağlıdır. Yaşam öyküsü bakış açısından bakıldığında, stresle ilişkili psikolojik ve somatik bozukluklar, biyolojik hedeflerin

(yani hayatta kalma ve üreme) değiş-tokuşudur; bu nedenle, olumsuz deneyimlerdeki azalmanın, stresle başaçıkmada yardımcı olan seçeneksel yaşam öyküsü stratejilerinin geliştirilmesiyle tamamlanması gerekir (Ellis ve Del Giudice, 2014).

Örneğin, araştırmalar, ergenlik çağındaki genç annelerin, düşük kilolu bebeklerin erken doğumu ve ayrıca çocuklarına kötü davranma risklerinin yüksek olduğunu göstermiştir. Bu durumun evrimsel arka planı 3. Bölüm'de ayrıntılı olarak özetlenmiştir. Bu tür yetiştirme koşullarının nedensel olarak genç annenin bakış açısından gelecekle ilgili beklentilerin öngörülemezliği ile ilişkilendirilmesi görünürdedir.

Bununla birlikte, yenidoğanların hamilelik ve bebeklik döneminde sosyal açıdan dezavantajlı genç annelere yönelik ev ziyareti programları, bebeklerin duygusal ve fiziksel istismarında bir azalma ve çocukluk ve ergenlik döneminde uyumsuz davranışsal sonuçlarında bir azalma gösterebilir (Olds, 2002). Ayrıca, düşük doğum ağırlığı düzeltilebilir. Erken doğumda bir azalma ve ikinci bir çocuğun doğumunda 12 aya kadar önemli bir gecikme olmuştu. İzleme çalışmalarında, ev ziyareti programlarındaki annelerin çocuklarının kontrollere göre daha yüksek IQ puanları, daha az uyuşturucu ve alkol sorunları ve yasal yetkililerle daha az çatışmaları, ve ergenlik döneminde cinsel eş sayısında azalma görüldü ve bunun yanısıra anne istihdamında da bir artış görüldü (Olds ve ark. 1997). Bu umut verici sonuçlar bir kez daha evrimsel eğilimlerin değişime açık olmadığını göstermektedir. Tersine, bu araştırmalar, daha önce gelecekle ilgili çok az beklentileri olan genç annelerin, yoğun ebeveyn bakımı ve duygusal erişilebilirliğe yönelik stratejilerini değiştirebileceklerini ikna edici bir şekilde göstermektedir.

Özellikle ruhsal sağlık sorunları geliştirme riski yüksek olan ek bir grup birey, 20 yaşından önce yüzde 50 (genetik olmayan) depre-

sif bir bozukluk geliştirme riskiyle karşı karşıya olan depresif annelerin çocuklarıdır. Depresif kadınlar, depresif olmayan kadınlardan daha sık olarak anti-sosyal erkeklerle ilişki içindedir (Marmorstein ve ark. 2004). Bu, zayıf ebeveynlik ve sert yetiştirme tarzlarından kaynaklanan ve her iki cinsiyette fırsatçı kaynak çıkarımına ve dolayısıyla yavrular için sağlanan yetersiz ebeveyn bakımına yol açan evrimsel gelişim senaryosu ile sezgisel olarak tutarlı olan (bilinçsiz) bir stratejiyi yansıtır (bkz. 3. Bölüm). Ailenin bozulması veya annebabanın boşanması, genç yaşta hamilelik, erken evlilik, okulu bırakma, suçluluk, madde kullanımı, dışsallaştırma ve içselleştirme sorunları, düşük akademik başarı ve sosyal yeterlilik, mutsuz ilişkiler, boşanma ve erken ölüm riskinin artmasıyla da ilişkilidir. (Del Giudice, 2014). Psikiyatrik bozuklukların ortak ya da yeniden yaratılmış ortamlar yoluyla kuşaklar arası genetik olmayan aktarım riski yüksek olsa da, depresif annelerin çocuklarına yönelik ev ziyareti programları 1 yılın sonunda depresyon riskini yüzde 8'e, kontrol grubunda yüzde 25'ken, düşürmeyi başarıp bu fark 2 yıllık takibin sonunda yüzde 21'e karşı yüzde 31 olmuştur (Olds, 2002).

Bu umut verici bulgular, bakımverenlerin duygusal erişilebilirliğini kolaylaştırmak ve bebeklerde güvenli bağlanmayı teşvik etmek için çevresel koşulların hem ebeveynlerin hem de çocukların ihtiyaçlarına göre uyarlanması ihtiyacının altını çizebilir ve bu da, psikopatolojinin risklerine karşı en güçlü koruyucu etkenlerden biridir.

Psikiyatrik Değerlendirme

Özet

Hastaların klinik değerlendirmesi ve terapötik etkileşim, klinisyenin kişilerarası becerilerine dayanır. Psikiyatrik görüşme; belirti ve semptomları (uyumsuz) anlamları açısından anlamak, bir (ön) tanı belirlemek ve tedaviye başlamak amaçlarına hizmet eder. Bu nedenle klinisyenin görevi hastanın öznel açıklamasını dinlemek, sözsüz ve paraverbal davranışlarını gözlemlemek ve kendi duygusal tepkilerine (özdüşünüm) dikkat etmektir. Özgül olarak, bazen sözel olmayan davranış ifadeleri, hastanın iç durumu hakkında sözlü açıklamalarından daha fazla bilgi verir çünkü birincisi daha az bilinçli kontrol altındadır. Geleneksel psikiyatrik terminoloji, psikopatolojinin bilişsel, duygusal ve davranışsal tezahürleri arasında ayrım yapmıştır. Davranış ögesinin anlamına göre (göz teması, bağlılık, girişkenlik, kararsızlık, gevşeme) sözel olmayan davranışların etolojiye dayalı bir tanımı, geleneksel muayene için tamamlayıcı olmaya uygundur.

Anahtar sözcükler

değerlendirme, terapötik etkileşim, sözsüz davranış, paraverbal davranış, etoloji

5.1 Psikiyatrik değerlendirmeye giriş notları

Neredeyse tamamen klinisyenin kişilerarası becerilerine dayanması nedeniyle, diğer tıp disiplinleriyle karşılaştırıldığında psikiyatri hastalarının klinik değerlendirmesi çetrefillidir. Tam bir psikiyatrik değerlendirme genellikle yapılandırılmış veya yarı yapılandırılmış bir görüşme, klinisyenin daha yönlendirici bir yaklaşım kullandığı bir keşif ve çoğunlukla hastanın öznel bildirimine dayanan anamnezin karışımıdır. Genel olarak konuşursak, psikiyatrik görüşme birkaç amaca hizmet eder: (Uyumsuz) anlamları açısından belirti ve semptomları anlamak, ayırıcı tanı konularını içeren bir (ön) tanıyı belirlemek ve tedaviyi başlatmak. Bu nedenle, yalnızca hastanın öznel bildirimine odaklanmamak önemlidir. Hastanın sözel olmayan ("ifade edilen şey") ve paraverbal davranışının ('bir şeyin nasıl ifade edildiği') dikkatli bir şekilde gözlemlenmesi ve ayrıca kişinin, hastaların sözlerine ve davranışlarına verdiği tepkilerin (hem psikolojik hem de somatik) titizlikle algılanması ve yansıtılması eşit öneme sahiptir. Buna göre, görüşmeyi yapan kişi, empatik bir dinleyici rolü ile daha uzak bir gözlemci rolü arasında sürekli geçiş yapmak zorundadır. Bir bakıma, klinisyenin durumu, bir antropologun yabancı kültürleri keşfederkenki yaklaşımına benzer. Antropologlar emik ve etik görüşü birbirinden ayırırlar. Emik bakış açısı içsel ve bu nedenle klinisyenin empatik tutumuna ve hastanın rolünün üstlenmesine benzerken, etik bakış açısı davranışın "nesnel" (dışsal) gözlemine benzer (Calogeras, 1973).

Hastanın öznel bildirimi ile ilgili olarak, hastanın şikâyetlerini empati ve şefkatle dinleyerek iyi bir ilişki (en azından mümkün olduğu kadar iyi) kurmak zorunludur. Hasta, güvenilir bir klinisyen – hasta ilişkisinin gelişebilmesi için ihtiyaçlarının kabul edildiğini hissetmelidir. Bunu başarmak her zaman kolay olmasa da etolojiden elde edilen içgörü bu amaca ulaşılmasına yardımcı olabilir

(Grant, 1968, 1969). Birincisi, insanlar baskınlık hiyerarşilerine karşı hassastır, öyle ki görüşmecinin beden dili hastayı uygunsuz bir şekilde boyun eğen bir konuma zorlamamalı veya gergin hastalarda düşmanlığın artışını kışkırtmamalıdır. Benzer şekilde, kollarını kavuşturmak genellikle bir reddetme işareti olarak algılanır ve bu nedenle bundan kaçınılmalıdır. Danışma odasındaki ortamda hem hasta hem de görüşmeci, ideal olarak aralarında büyük masalar gibi engeller olmadan oturur. Sandalyeler, göz temasına izin vermek için açık bir açıyla düzenlenmelidir, ancak aynı zamanda sürekli göz temasının bir tehdit sinyali olarak algılanabileceği durumları önlemek için bakışların başka yöne çevrilmesine de izin verilmelidir (Ellsworth ve ark. 1972; McGuire ve ark. 1981; Schelde ve Hertz, 1994).

Eşzamanlı olarak empatik dinleme ve hastaların sözel olmayan davranışlarını uzaktan gözlemlemek, klinisyenler için en zor görevlerden biridir. Bir hastanın sözlü ve sözlü olmayan bildirileri arasındaki genellikle motivasyonel kararsızlık belirtileriyle gösterilen tutarsızlıkları saptamak esastır.

Sözsüz ve paraverbal davranış; duyguların, jestlerin, vücut duruşunun ve vurgunun yüz ifadesini içerir. Sözel olmayan davranışın ortak unsurları arasında göz temasının sıklığı ve süresi, yakınlık sinyalleri, boyun eğme, kaçış, girişkenlik, kararsızlık ve gevşeme yer alır (Grant, 1968; Troisi, 1999). "Göz teması" sosyal etkileşimlerin önemli bir boyutudur. Göz temasının sıklığı, genellikle dikkati ve kişilerarası etkileşimi gösterir. "Yakınlık", sosyal etkileşime yol açan ve sosyal etkileşimi olumlu bir şekilde güvence altına alan davranışsal sinyallerle ilgilidir. Sakinleştirici sinyaller "itaatkâr davranış" kategorisine dahil edilirken, "kaçış" ögeleri sosyal sıkıntıya işaret eden tepkileri belirtir. "İddialılık", düşük düzeyde saldırganlık ve düşmanlığa benzeyen davranışları ifade eder. "Jestler", konuşulan dilin anlamını vurgulamak veya somutlaştırmak için kullanı-

lır. Motivasyonel kararsızlık, genellikle kaşınma veya hareket etme gibi kendine yönelik davranışları içeren "yer değiştirme eylemleri" ile ifade edilir (Tinbergen, 1952). 'Gevşeme', düşük düzeyde duygusal uyarılmayı aşılayan davranışları içerir (Troisi, 1999).

Bu sözel olmayan ipuçlarının dikkatli bir şekilde gözlemlenmesi, bazen hastanın sözlü olarak verdiği bilgiler ile sözel olmayan davranışları arasındaki tutarsızlıkları belirlemeye yardımcı olabilir (Schelde ve ark. 1988; Schelde, 1998). Örneğin, bir intihar girişiminden sonra intihar düşüncelerinden uzaklaştığını söyleyen bir hasta, üstü kapalı motivasyonel kararsızlık belirtileri gösterebilir (yani, "yer değiştirme etkinlikleri") (Troisi, 2002). Sözel olmayan davranış, sözlü bildirime göre bilinçli kontrolün daha az altında olduğundan, bireyin duygusal durumu açısından daha güvenilir olarak kabul edilir ve sözel olmayan üstü kapalı ipuçları, aldatma ile doğruyu söyleme arasında ayrım yapmaya bile yardımcı olabilir (Troisi, 1999; Yu ve ark. 2014).

Psikiyatrik değerlendirme sırasında dikkatli dinlemeye ve davranışsal gözleme ek olarak, klinisyenlerin kendi sözel olmayan davranışlarını kontrol etmeleri ve izlemeleri de esastır. Korku veya öfke gibi bilinçsizce ifade edilen olumsuz duygular veya diğer bilinçsiz reddetme biçimleri kontrol altında tutulmalıdır. Bu, özellikle düşmanca veya saldırgan hastalarla karşı karşıya kalındığında, kişinin kendi duygu ve tutumlarını değerlendirme sırasında sürekli olarak izlemesini gerektirir. Bununla birlikte, klinisyenin tarafından bakıldığında öfke veya reddedilme, hastaların (bilinçsiz) yanıltıcı davranışlarından da kaynaklanabilir; bu, somatizasyonu içeren bozuklukların, yani hiçbir organik neden tanımlanamayan somatik şikâyetlerle ilişkili psikiyatrik durumların bir parçası olabilir (Troisi ve McGuire, 1990; bkz. 14. Bölüm).

Değerlendirme sonunda hastaya soru sorma veya beklentilerini ifade etme fırsatı verilmelidir. Bazen hastalar, özellikle kişilerarası çatışmalar işe dahilse, muayenehaneden ayrılmadan hemen önce önemli bir şey söylerler; bu, klinisyenin dikkatinden kaçmamalıdır.

5.2 Psikiyatrik değerlendirmenin içerikleri

Psikiyatrik muayene, hastaların ve bilgi verenlerin belirlenmesi ile başlamalıdır. Buna hastanın yaşı, cinsiyeti, medeni durumu ve mesleği dahildir. Hasta daha sonra başlıca şikâyetlerini belirtme fırsatına sahip olmalıdır. Burada öncelikle açık uçlu soruların kullanılması ve varolan sorunun veya epizodların geçmişine odaklanmadan önce hastanın özgürce konuşmasına izin verilmesi tavsiye edilir. Bu, en sonki epizodun başlangıcını (akut veya sinsi), belirli yaşam olaylarının varlığını (veya yokluğunu) ve hastalığın günümüze kadarki seyrini içerir. Geçmiş atakların öyküsü; yaşam boyu ilk belirti ve semptomları, geçmiş hastalık ataklarının sayısını ve süresini, hastaneye yatış sayısını, semptom şiddetini, tedaviyi ve tedaviye yanıtı içerir.

Kişisel öykü, hastanın doğum yeri, nerede büyüdüğü ve hangi koşullar altında büyüdüğü de dahil olmak üzere hastanın yaşam öyküsü hakkında bilgi sağlar. Ebeveynle veya diğer önemli bağlanma figürleriyle erken ilişkilerin kalitesine ve çocukluk veya ergenlik dönemindeki öfke nöbetleri, kaygı, depresyon veya suç işleme [yasaları çiğneme] gibi duygu düzenleme sorunlarına vurgu yapılmalıdır. Önemli gelişim basamakları hakkında bilgi edinilmelidir; örneğin hastanın yürümeyi, konuşmayı ne zaman öğrendiği ve boşaltım işlevlerini ne zaman kontrol altına aldığı. Ayrıca kardeş sayısı, doğum sırası, ergenlik döneminde akranlarla ilişkiler, ilk cinsel deneyimler, yasadışı uyuşturucularla ilgili deneyimler ve eğitim öyküsü kaydedilmelidir.

Aile öyküsü; ebeveynlerin ve kardeşlerin yaşları ve meslekleri, hastalık öyküleri, özellikle birinci ve ikinci derece akrabalardaki psikiyatrik hastalıklar ve aile bireylerinin erken ölümleri, özellikle intiharlar veya intihar girişimleri hakkındaki bilgilerle ilgilidir.

Sosyal öykü; hastanın medeni durumu, evlilik doyumu, çocuk sayısı, mesleği, gelir durumu, hobileri ve diğer boş zaman etkinliklerinin bir özetini içerir. Erken çocuklukta bağlanma tarzındaki bireysel farklılıkların, genellikle romantik eşler, akran grubu ve kendi çocukları ile ilişkiler de dahil olmak üzere, yaşamın sonraki dönemlerindeki önemli ilişkilere "aktarıldığını" unutmayınız (ayrıntılar için 3. Bölüm'e bakınız).

Son olarak, genel tıbbi öykü; geçmiş ameliyatları, travmatik yaralanmaları ve geçmişte ve şu an kullanılan ilaçlar, alerjik reaksiyonlar veya diğer özel durumlar dahil olmak üzere diğer ciddi sağlık sorunlarını listelemelidir. "Organik" tıbbi sorunların her türlü psikopatolojik belirti ve semptoma neden olabileceği asla gözardı edilmemelidir.

5.3 Psikopatolojik belirti ve semptomların tanımı

Psikiyatristler için en zor görevlerden biri, hem gözlemlerini hem de hastanın öznel bildirisini psikopatolojinin ayrıntılı bir tanımına dönüştürmektir. "Belirti" terimi genellikle gözlemlenebilir fenomenlere atıfta bulunurken, "semptom" bir hastanın öznel deneyimini ifade eder. Birçok psikiyatrik durum, sendromlar, yani belirti ve semptom grupları (örn. bir depresif sendrom) olarak tanımlanabilir. Belirti ve semptomlar rasgele kümelenmez. Bunun yerine, genellikle normal bilişlerin, duyguların ve davranışların aşırı varyasyonlarını ifade ederek anlamlı bir şekilde biraraya gelirler. Örneğin, panik ataklar, fobiler veya depresif reaksiyonlar abartılı savunma mekanizmaları olarak anlaşılabilir ve madde kullanım bozuklukla-

rındaki aşerme, beynin filogenetik olarak eski ve yerleşik ödül sisteminin düzensizliğini ifade edebilir.

Kapsamlı bir psikiyatrik rapor; hastanın bilişsel işleyişi, ruh hali, duyguları ve davranışları hakkında bilgisi olmayan meslekdaşlarınızın fikir sahibi olmasını sağlamak için gereklidir. En azından sendrom düzeyinde bir ön tanısal değerlendirmeyi, daha ileri tanı adımlarının önerilerini ve tedavi önerilerini içermelidir. Pek çok açıdan ideal olmasa da, '*Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel Elkitabı*' (DSM-5)'nın güncel uyarlaması ve Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD-11, geliştirilmekte) kullanılarak sistematik bir tanıma erişilebilir. Bunların her ikisi de farklı geçmişlere sahip klinisyenler arasındaki iletişimi kolaylaştırmak için büyük ölçüde kuramsal olmayan yapılar olarak kavramsallaştırılmıştır. Buna karşılık, bunlar, ruhsal bozuklukların nedenleri ve bireysel semptom veya sendromların işlevsel önemi hakkında çok az şey söylemektedir. Örneğin, "reaktif" ve "endojen" depresyon arasındaki ayrım terkedilmiştir ve belirli bir bozukluğun oluşması için olması muhtemel olumsuz çocukluk deneyimleri de dahil olmak üzere psikodinamik yönler kodlanamaz. Ayrıca DSM ve ICD, aslında sürekliliğin var olduğu farklı bozukluklar arasında (örneğin şizofreni ve bipolar bozukluklar arasında) net sınırlar olduğunu ortaya atıyor gibi görünmektedir. Ayrıca psikiyatrik bozukluklara ilişkin boyutsal bir görüşü destekleyen, psikopatolojik durumların, "normallikten" kategorik olarak farklı olmaktan çok, özelliklerin aşırı varyasyonlarını yansıttığına ilişkin artan kanıtlar vardır.

İdeal olmasa da, şu anda kullanımda olan sınıflandırma sistemleri (DSM 5 ve ICD-10) psikiyatrik bozuklukların klinik tanımını yapılandırmaya yardımcı olur.

5.4 Klinik Belirti ve Semptomlar ve Psikiyatrik Terminoloji

Aşağıdaki bölümler, psikiyatrik durumların başlıca belirti ve semptomlarına genel bir bakış sunmaktadır. Bu genel bakış, kısmen '*Psikopatolojiyi Değerlendirme ve Belgeleme Elkitabı*'na (AMDP) (Guy ve ark. 1982) dayanmaktadır ve bu bölümde yeniden düzenlenmiş ve genişletilmiştir. Psikopatolojik kategoriler, geleneksel olarak biliş, duygu ve davranış arasındaki (biraz keyfi) ayrımı takip ederek düzenlenir.

5.4.1 Dış görünüş

Genellikle insanlar, kültürel giyim tarzlarına göre daha az ya da çok şey giyerler. Kişisel görünümlerine ve hijyenlerine uygun bir şekilde dikkat ederler.

Tuhaf görünüm ve kişisel hijyenin ihmali: hasta alışılmadık veya tuhaf bir şekilde giyinir, örneğin acayip kostümler giyer veya saçları darmadağınıktır. Bazen hastalar saçlarını veya saçlarının bir kısmını tıraş ederler. Kişisel hijyen ve bakımlarını büyük ölçüde ihmal edebilirler veya giysileri iklim koşullarına uygun olmayabilir.

5.4.2 Bilinçlilik ve uyanıklık

Normal: Hasta, duyusal işlevleri (duyuların bilişsel işlevi) bozulmamış halde uyanıktır.

Azalmış uyanıklık: Gelen tüm uyaranlar için eşikte bir artış, çevresel olası zararlara karşı azalan tepki veya uyanıklığın azalması. Azalan uyanıklık; netliğin azalmasından ("hafif" olarak derecelendirilir) uyuklama (orta derece), derin uyku, koma öncesi ve komaya (şiddetli ve aşırı şiddetli) kadar değişir. Hasta kayıtsız, yavaşlamış ve uykuludur ve uyuklama halinde kolayca uyanır, ancak derin uykudan uyanmada büyük güçlük çeker.

Bulanık bilinç (oneiroid): İç ve dış deneyimleri ayırt edememe ile karakterize rüya benzeri bilinç durumu. Bu durumlar sürekli veya aralıklı olabilir (parçalanmış bilinç).

Daralmış bilinç: Farkındalığa giren şeylerin kısıtlanması. Belirli deneyimlere fiksasyon veya hayranlık duyma olarak görülür. Daralmış bilincin bir özelliği, dış olaylara karşı azalan tepkisellik, yani kendini uyaranlardan soyutlamaktır.

Genişletilmiş bilinç: İç ve dış olayların yüksek veya yoğun farkındalığı. Genişletilmiş farkındalık deneyimi, olağan bilinç düzeyinden farklıdır. Yüksek bilinç kendiliğinden veya endojen psikozlarda, örneğin erken şizofreni ve manide ortaya çıkabilir; ancak uyuşturucular veya meditasyon tarafından da tetiklenebilir. Ekstazi halleri* buraya dahildir.

5.4.3 Oryantasyon

Normal: Hastanın zaman, yer, durum ve kişi anlamında oryantasyonu sağlanmıştır.

Oryantasyon bozukluğu, zamansal, mekânsal ve/veya kişisel durumların gerçekliğini ayırt edememe veya doğru bir şekilde değerlendirememe anlamına gelir.

Zaman: Gün, ay, yıl veya mevsim hakkında farkındalığın eksikliği. Hastaların veya hatta hasta olmayanların sayısal tarihi belirtirken kesin olmaması, yani söyledikleri tarihle gerçek tarih arasında 1 veya 2 gün fark olması alışılmadık bir durum değildir. Bu tür sapmalar hoşgörüyle değerlendirilmelidir.

Yer: Kişinin mevcut konumunun farkında olmaması. Hasta nerede olduğunu bilmiyor.

---

* **Ekstazi hali:** Zevkten, mutluluktan mest olma, büyük coşku durumu. (Çev.n.)

Durum: Çevreyi ve o çevrenin içinde bulunduğu yeri, örneğin doktor tarafından muayene edildiğini, doğru bir şekilde değerlendirememe.

Benlik: Kişinin kimliğinin farkında olmaması. Hasta adını bilmiyor ve/veya kişisel geçmişini yanlış yorumluyor.

5.4.4 Dikkat ve bellek

Normal: Hasta konsantre olabiliyor ve uzun bir süre boyunca bir odak veya etkinliğe dikkatini sürekli bir şekilde verebiliyor.

Dikkat ve bellek bozuklukları; bozulmuş tam algı, konsantrasyon ve belelğin öznel olarak hissettirdikleri değil, nesnelleştirilebilir ortaya çıkışları olarak değerlendirilmelidir.

Bozulmuş tam algı: Deneyimin anlamını ve önemini kavrayamama veya aralarındaki anlamlı bağlantıları görememe; daha geniş anlamda, yeni deneyimleri kendi geçmiş deneyimleriyle bütünleştirememe. Tam algı yersiz, yavaş veya eksik olabilir.

Zayıf konsantrasyon: Bir konuya odaklanamama ve odaklı kalamama; dikkatini belirli bir konu veya hedef üzerinde makul bir süre boyunca tutamama.

Ezberleme: Bozulmuş anlık bellek; yeni edinilen bilgiyi 10 dakikadan fazla akılda tutmada kısmen veya tam yetersizlik. Hastadan 10 dakikalık bir gecikmeden sonra bir dizi sayı veya cümleyi tekrarlaması, nesneleri hatırlaması vb. istenerek sınanabilir. Anlık bellek bozulması, bir duyu modalitesinden diğerine değişebilir ve hastanın duygusal durumuna veya sunulan bilginin duygusal yüküne bağlıdır.

Akılda tutma: Daha önce öğrenilen malzemeyi 10 dakikadan daha uzun süre akılda tutma veya hatırlama yeteneğinin azalması veya kaybı; örneğin hipomnezi, amnezi. Amneziler, içerikte (siste-

matize edilmiş) veya daha sıklıkla zamandaki (yerelleştirilmiş) bellek boşluklarıdır. Bunlar, bütünlüklerinden yola çıkılarak laküner veya global olarak, zamanla olan ilişkilerine göre congrade (basit), retrograd veya anterograd olarak ve seyirlerine göre geçici veya kalıcı olarak alt bölümlere ayrılırlar.

Konfabulasyon: Hastanın gerçek olarak kabul ettiği, hayal edilen veya yaşanmış olduğu varsayılan olaylarla bellek boşluklarının doldurulması. Aynı bellek boşluğu için konfabulasyonun içeriği sürekli olarak değişebilir. Bu son nokta, konfabulasyonun 'düşlemsel yalan'dan [*pseudologia fantastica*] ayırt edilmesi açısından önemlidir.

Paramneziler: Bu madde altında dört tür patolojik hatırlama değerlendirilir:

Sanrılı anılar: Sanrılı düşüncelerle anıların değiştirilmesi. Ayrıca hatalı anıları da içerir.

Yanlış tanımalar (hatırlamalar): Hiç deneyimlenmemiş tanımalar (déjà-vu) veya tanınmayan önceki deneyimler (jamais-vu) burada değerlendirilir. Déjà-vu'da hasta, görülen her şey daha önce –en ince ayrıntısına kadar– tamamen aynı şekilde görülmüş ve yaşanmış gibi tepki verir. Tersine, jamais-vu her şeye ilk defa görülüyormuş gibi tepki vermektir; her şey yabancı, taze veya anlaşılmazdır.

Ekmnezi: Zaman algısının bozulması, yani geçmişin şimdi olarak deneyimlendiği zamansal sıralamanın bozulması.

Hipermnezi: Olayların ayrıntılarının daha çok ya da daha iyi hatırlanması.

5.4.5 Düşünce biçimi

Normal: Hastanın düşüncesi, mantıklı bir sırayla amaca yönelik bir fikir akışını yansıtır. Hasta, konuşma sırasında mecazi veya metaforik konuşmanın anlamını anlayabilir ve kendisi de kullanabilir.

Biçimsel düşünce bozuklukları, normal fikir akışının olmaması veya konuşulan dilin gerçek anlamının yanlış sunulması ile nitelendirilir.

Baskılanmış düşünme: Hasta tarafından fikirlerinin işlenmesinde yavaşlama, düzensizlik veya durma olarak deneyimlenir. Hasta ne kadar çabalarsa çabalasın, hız, içerik veya hedef odaklılıktaki baskılama ortadan kaldırılamaz. Baskılanmış düşünme öznel olarak deneyimlenir.

Yavaşlamış düşünme: Düşünce süreçlerinin yavaş, zahmetli akışı. Düşünceleri ifade etmede neredeyse hiç ilerleme olmaksızın sürekli gecikme. Konuşma ve tepkilerde akıcılığın olmaması ve uyuşukluk, muayene eden kişi tarafından gözlemlenebilir. Yavaşlama, baskılanmış düşünme ve perseverasyondan ayırt edilmelidir.

Ayrıntılı düşünme: Önemli olanı önemsiz olandan ayırt edememe, soruyu aklında tutamadan önemsiz ayrıntılarda kaybolma. Lafı gereksiz ayrıntılarla uzatma, soyut düşünme yeteneğinin kaybının veya önemsiz ayrıntıları atlayamamanın sonucu olabilir.

Perseverasyon: Fikir yoksulluğu. Düşünce içeriğinin daralması ve bir veya birkaç tema üzerinde sabitlenmesi ile nitelenir. Hasta, bir konudan diğerine geçmekte güçlük çeker veya belirli bir konuya tekrar tekrar döner. Belirli bir içeriğin (temanın) sürekli tekrarı, kısıtlı düşünmenin en şiddetli şeklidir.

Basmakalıp düşünme: Sözcüklerin, deyimlerin veya cümlelerin anlamsız duruma gelene kadar sürekli tekrarı. Sözcüklerin anlamsız tekrarı, sözel stereotipinin şiddetli bir biçimidir.

Ruminasyon: Olağandışı olarak deneyimlenmeyen ve genellikle hastanın hayatındaki gerçek bir durumla ilgili bazen hoş olmayan düşüncelerle sonsuz meşguliyet veya sürekli endişe. Burada saplantılı düşünceyi değerlendirmeyin.

Baskı yapan düşünme: Güdümlü veya sürekli değişen düşünme. Hasta, üst üste yığılıyormuş gibi görünen, bazen mantıklı, bazen anlamsız, yıkıcı veya sürekli yinelenen düşüncelerden ötürü kendisini büyük bir stres altında hisseder.

Düşünce uçuşması: İç yön veya hedefin gevşemesiyle artan fikir sayısı. Fikirler o kadar hızlı akar ki cümleler veya düşünceler tamamlanmaz çünkü düşünme sürekli olarak çeşitli çağrışımlar tarafından, genellikle uyak çağrışımları tarafından kesintiye uğrar. Tutarsızlığın tersine, muayeneyi yapan kişi düşünce uçuşmalarını genellikle izleyebilir. Düşünce uçuşmalarındaki hızlanma öznel olarak bazen baskı yapan düşünme olarak algılanır.

Hızlandırılmış düşünme: anormal derecede hızlı fikir akışı ve sözlü çıktı; çoğu zaman düşünce uçuşması ve logore ile ilişkilidir, fakat her zaman böyle olmak zorunda değildir.

Teğetsel düşünme: Asıl noktayı atlayarak veya konunun etrafından dolanarak konuşma. Soruyu anlıyor gibi görünse de hasta doğrudan cevap vermez, başka bir konuyu veya bağlamı farklı bir konuyu açar. Kasıtlı olarak yanlış yorumlanmış yanıtları değerlendirmeyin.

Engelleme: Düşünce sürecinin akışında belirgin bir neden olmaksızın ani engellemeler veya kesintiler. Hasta cümlenin ortasında durur, susar ve ardından başka bir tema üzerinden konuşmaya

devam eder. Engelleme, açık bilinç durumlarında oluşur ve 'absans epilepsi' nedeniyle düşünmede oluşan sektelerle karıştırılmamalıdır. Engelleme, kesintilerin veya engellemelerin ardındaki hiçbir nedenin/motif(ler)in farkında olmayan hasta tarafından deneyimlenir.

Bağdaşmazlık: Düşünce ve dolayısıyla konuşmanın artık anlaşılabilir bağlantıları yoktur. Geriye, keyfî olarak biraraya getirilmiş parçalanmış anlaşılmaz düşünceler, ifadeler ve cümleler kalır. Düşünceler bir konudan diğerine atlar. Bu, düşünce uçuşmasından farklıdır; çünkü fikirler arasında hiçbir bağlantı yoktur. Hafif formu olan paralojide cümle yapısı hâlâ bozulmadan kalabilirken, şiddetli formda (paragramatizm) sözcükler ve heceler şizofazide olduğu gibi anlamsız bir karışımdır.

"Knight's move" düşünmesi: Büyük ölçüde "düşüncenin raydan çıkması" veya "çağrışımların gevşemesi" ile eşanlamlı olarak kullanılır; bu, engelleme olmaksızın kesintiye uğramış bir düşünce dizisi ile nitelenir.

Bağdaşmazlıkla ilişkili olarak ortaya çıkabilecek diğer biçimsel düşünce bozukluğu belirtileri şunlardır:

Bulaşma: Birbiriyle ilgisiz iki veya daha fazla ögenin birleşimi.

Yoğunlaşma: Daha az ya da daha çok ilgisiz olan çok çeşitli fikirlerin biraraya getirilmesi.

Yerine koyma: Tanıdık kavramların olağandışı ama neredeyse benzer kavramlarla değiştirilmesi.

5.4.6 Düşünce içeriği

Normal: Hasta, düşünce ve fikirler üzerinde derinlemesine düşünebilir ve bunların akla yatkınlığını eleştirel olarak değerlendirebilir.

Sanrılar, öznel inanç ve olası kanıtlar temelinde sürdürülen gerçeği değerlendirmede hastalık kaynaklı başarısızlık olarak tanımlanabilir. Bir sanrı, kolektif inançlar ve kavramlar tarafından desteklenmeyen bir gerçeklik çelişkisidir. Hasta, sanrının gerçekliğini kanıtlamaya ihtiyaç duymaz, çünkü ona göre doğruluğu (gerçekliği) tartışmasız bir biçimde kesindir. Sanrılar tuhaf, yani mantıksız ve absürt yanlış inançlar veya sistematik, yani mantıksız da olsa birbirine bağlı bir yapı halinde tutarlı bir biçimde biraraya getirilmiş olabilir. Sistemi üretmek için yeni sanrısal algılar veya fikirler ve ayrıca ikincil sanrılar (sanrısal ayrıntılandırmalar) kullanılabilir.

Sanrılı fikirler: Tek başına veya bileşimler halinde ortaya çıkan izole, irrasyonel veya sanrılı düşünceler; sürekli olabilirler, ancak sistematik değillerdir.

Sanrılı dinamikler: Sanrıya eşlik eden duygusal dürtünün gücü veya yoğunluğu. Sanrının bildirilme şekliyle dinamikleri tahmin etmek mümkündür. Coşkulu bir şekilde anlatılan ve yoğun bir şekilde betimlenen canlı sanrılardan, duygusal yankılanma veya üretkenlik olmadan bildirilen genellikle eski sanrıların monoton, katı anlatımlarına kadar birçok varyasyon vardır. Sanrılı deneyimler psiko-motor etkinlik ve artan dürtü ile canlı veya yoğun duygusal (bazen paratimik) bir arka planda ortaya çıktığında, sanrısal fikirler hızla aktığında ve yoğun tepkilerle işaretlendiğinde dinamikler güçlüdür.

Kontrol sanrıları (ego sınırı veya bütünlüğü bozuklukları): Bu ego rahatsızlıkları geçici veya kalıcı olabilir. Hasta kendini daha önceki zamanlarda olduğundan farklı biri olarak algıladığında ve bu kişinin kendisi mi yoksa başka biri mi olduğunu sorguladığında, zaman içinde ego kimliğinde bir bozulma ortaya çıkar.

Düşünce yayını: Bir kişinin düşüncelerinin yalnızca kendisine ait olmadığını ve başkalarıyla paylaşıldığını deneyimlemesi.

Düşünce seslendirmesi: Kendi düşüncelerinin yüksek sesle söylendiğini duyma. Kişinin düşüncelerinin başkaları tarafından duyulabileceği düşünce yayınından ayırt ediniz.

Düşünce çekilmesi: Düşüncelerin kişinin zihninden çıkarıldığı, çekildiği deneyimi. Düşünce çekilmesi, engellemeden ayırt edilmelidir.

Düşünce yerleştirmesi: Düşünceler kişinin zihnine dışarıdan sokulur ve davranışı etkiler, yönlendirir veya davranışa zorlar.

Diğer yabancı etkisi duyguları: Bir kişinin düşüncelerinin dış güçler tarafından yönlendirildiği duygusuna benzer şekilde, hasta varlığının diğer yönlerinin (duygular, çabalar, irade, davranış) dışarıdan etkilendiğine inanır. Sonuç olarak hasta; tuhaf bir şey söylemeli, çığlık atmalı, kükremeli, tuhaf bir şekilde davranmalı, birine saldırmalı, yaygara koparmalı vs.

Referans sanrıları: Çevresel olayların veya nesnelerin hasta için özel bir anlamı olduğu inancı. Hasta, çevredeki olayların -aslında onunla hiçbir ilgisi yoktur- kendisi için kesin bir anlamı olduğuna ikna olmuştur; örneğin başkaları arasında geçen konuşmada ona bir gönderme olduğunu veya yoldan geçen birinin rasgele göz kırpmasının ona önemli bir mesaj veriyor olduğunu düşünür. Hasta kendisini gözlem ve dikkat odağı olarak hisseder ve en önemsiz olaylar bile onun için son derece önemli sinyallerin kaynağıdır. Referans sanrıları, izole bir biçimde veya zulüm sanrısı ve büyüklük sanrısı gibi diğer sanrı türlerinin temeli veya altyapısı olarak ortaya çıkabilir.

Referans sanrılarının özel bir alt tipi, belirli bir kişi tarafından sevildiğine ilişkin sanrısal inancı içerir (erotomani – de Clérambault sendromu). Hasta, yüksek sosyal statüye sahip bir kişinin onu sevdiğine ikna olmuştur. Hasta, kendisine düşkünlüğünü itiraf etmesi için sık sık bu kişiyi taciz eder.

Kıskançlık Sanrıları (Othello sendromu): Sevdiği biri tarafından aldatıldığına veya cinsel olarak ihanete uğradığına inanmak.

Zulüm sanrıları: Kişilerin veya kuruluşların hastaya zarar vermeye çalıştığına ilişkin inanç. Hasta kendini düşmanlığın odağı olarak görür ve parasını, malını, sağlığını ve hatta hayatını almaya çalışan kişiler tarafından tehdit edildiğini, kırıldığını, aşağılandığını, alay edildiğini veya dalga geçildiğini hisseder. Şikâyetçi (kavgacı) sanrılar, hastanın bazı sözde adli yaralanma nedeniyle adalet için mücadele ettiği özel bir zulüm sanrısı türüdür.

Büyüklenmeci sanrılar: Kişinin yeteneklerinin veya konumunun çok geniş veya olağanüstü olduğu iddiaları. Hasta; yetenekleri, gücü, yetkinlikleri, zenginliği vb. ile diğer tüm insanlardan üstün olduğuna ikna olmuştur. Kendisinin en güçlü, dünyanın hükümdarı, Tanrı veya Tanrı'nın bir elçisi olduğuna inanır. Doğumunun seçkin bir olay olduğu veya büyük icatlar yaptığı yanılgıları olabilir. Dini sanrılar burada yer almaktadır. Hasta, Tanrı tarafından gönderildiğine veya Tanrı ile özel bir ilişkisi olduğuna ya da dünyada gerçekleştirmesi için kendisine kutsal bir görev verildiğine inanabilir.

Suçluluk sanrıları: Görevinde başarısız olduğu veya başkalarını itibarsızlaştırdığı inancı. Hasta, Tanrı'ya ya da yüksek bir ahlaki kurala karşı olan görevini yerine getirmediğine veya yasayı ya da bir emaneti çiğnediğine inanır. Bu, ya hayali bir suçluluk ya da gerçek hatalar ya da başarısızlıkların –patolojik suçluluk nedeniyle– aşırı abartılması olabilir. Hasta kendini kötü, aşağı, reddedilmiş veya bağışlanamaz bir şekilde lanetlenmiş hisseder. Suçluluk, örneğin çocuklarına bakmamak, doktor randevusuna geri dönmemek gibi ihmal eylemleriyle ilgili olabilir. Sıklıkla kendini suçlama görülür, örneğin yaptığı şey mastürbasyon, sapıklık ya da kürtaj vb. ise.

Yoksullaşma sanrıları: Servetini veya geçim kaynağını kaybettiğine dair inanç. Bu sanrıların temaları para, giysi, ev, geçim, iş gibi maddi kayıplara odaklanır.

Somatik (hipokondriyak) sanrılar: Olası olmayan veya olanaksız bir fiziksel hastalığı olduğuna ilişkin inanç. Hasta, sağlığının tehdit altında olduğuna, kronik olarak hasta olduğuna veya ölmek üzere olduğuna ikna olmuştur. Sanrı ayrıca kanser, frengi, multipl skleroz, beyin tümörü veya hasarı veya akıl hastalığı gibi belirli hastalıklarla da ilgili olabilir.

Nihilist sanrılar (Cotard sendromu): Vücudun bir bölümünün veya tüm vücudunun öldüğü veya dünyanın var olmadığı inancı.

Capgras sendromu: Hasta, tanıdığı bir kişinin, genellikle bir aile bireyinin, aynı görünüşe sahip bir sahtekârla yer değiştirdiğine ilişkin sanrısal bir inanca sahiptir.

Fregoli sendromu: Hasta, belirli bir kişinin kendisine zulmetmek veya zarar vermek için farklı kılıklara girdiğine ikna olmuştur (adını İtalyan bir oyuncudan alır).

Reduplikatif paramnezi: Hasta, çevresinin birden fazla fiziksel konumda varolduğuna ikna olur. Capgras sendromu ve Fregoli sendromu, reduplikatif paramnezi ile birlikte "sanrısal yanlış tanıma sendromları" terimi altında toplanır.

Folie à deux (paylaşılmış psikoz): Duygusal olarak yakından ilişkili iki veya daha fazla kişi tarafından paylaşılan sanrısal bozukluk. Kişilerden birinin gerçek psikozu vardır (paylaşan), yanlış inanç ise paylaşana yakın bağlılıkları nedeniyle başka kişi veya kişiler tarafından paylaşılır.

5.4.7 Algı

Normal: Hasta, gelen duyusal bilgileri psikolojik olarak anlamlı kavramlara entegre edebilir ve onları bilinçli farkındalığa taşıyabilir.

Algı bozuklukları, iç veya dış uyaranların yokluğunda algısal deneyimleri, uyaranların yanlış yorumlanmasını veya eksik algısal girdinin farkında olmamayı içerir.

Derealizasyon: Kişinin çevresinin gerçek dışı, garip veya başka bir şekilde değişmiş olması deneyimi. Hastaya dünya yabancı, tuhaf, hayalet gibi ya da bir şekilde değişmiş gibi görünür. Bu yabancılaşma duyguları, sanrılı bir ruh halinin parçası olabilir. Zaman algısındaki değişikliklere ek olarak duyusal deneyimlerin canlılığının kaybı da (örneğin depresyonda olduğu gibi) buraya dahil edilir.

Depersonalizasyon: Kişinin şu anki benliğinin veya yaşamının şu anki dönemindeki kimliğinin birliğinde (tekliğinde) bozulmalar. Kişinin kendisinin gerçek dışı, ayrık, tuhaf, değişmiş veya tanımlanamaz olduğu deneyimi.

İllüzyonlar: Gerçek bir algının veya sahte gerçek algıların çarpıtılması veya yanlış yorumlanması; gerçek bir nesnenin varlığı (algı), bir illüzyonu halüsinasyondan ayırır.

Pareidolia: Rastgele bir uyaranın yanlışlıkla farklı bir biçime sahip olarak algılandığı, örneğin bulutlarda koyun görüntüsünün algılanması, özel bir yanılsama türü.

Halüsinasyonlar, çevrede ona karşılık gelen bir uyaran olmaksızın yaşanan algısal deneyimlerdir. Kişi duyu yetilerinin tümünde ve sıklıkla birden fazla halüsinasyon görebilir. Gerçek yargısı az çok daralmıştır veya askıya alınmıştır. Hasta deneyimlerinin yanlışlığının farkındaysa, bu olgulara 'sahte halüsinasyonlar' denir.

Sözlü (fonemik) halüsinasyonlar: Dış uyaranların yokluğunda insan seslerinin algılanması. İnsansıların sesleri de buna dahildir; örneğin Tanrı, şeytan, uzaylılar, cüce cinler... Seslerin farklı netlik ve gerçeklik dereceleri vardır. Sesler doğrudan hastayla konuşabilir veya üçüncü kişiler arasındaki konuşmalar olarak deneyimlenebilir (duyulabilir). Bazen seslerle düşünce sokmanın ayrımını yapmak zordur.

Diğer işitsel halüsinasyonlar: Hayvanlar, kuşlar, ağaçlar ve cansız nesneler gibi tüm sözel olmayan, insan dışı işitsel halüsinasyonları içerir.

Görsel halüsinasyonlar: Karşılık gelen bir dış uyaranın yokken deneyimlenen görsel algılar. Görsel halüsinasyonlar, basit optik olaylardan (fotonlar) ayrıntılı sahnelere kadar uzanır.

Somatik halüsinasyonlar (iç duyumsal): Dokunma, kinestetik, ağrı, basınç ve termik olayları içeren temeli olmayan dokunsal ve somatik algılar. Bu tür halüsinasyonların çoğu dış güçler tarafından üretilme özelliğine sahiptir; örneğin hasta, cinsel olarak veya elektrik ya da "ışınlar" tarafından istismar edildiği hissine sahiptir. Bedensel halüsinasyonları diğer sanrısal deneyimlerden ayırt etmek her zaman kolay değildir, özellikle de iç organların yanısıra uzam ve hareket algıları sözkonusu olduğunda.

Koku veya tat halüsinasyonları: Koku veya tat halüsinasyonları sıklıkla beraber, dönüşümlü olarak veya birbirleriyle birleşerek gerçekleşir.

Sanrısal algı: Normal olarak algılanan bir olaya (uyarana), normalin dışında bir önem yüklenmiştir – genellikle kişinin nesnel olarak sahip olmadığı şeylerle ilgilidir. Sanrısal bir algı, aslında gerçek bir algının kuruntusal bir yanlış yorumlamasıdır.

Sanrısal algı, illüzyonlardan ayırt edilmelidir. Sanrılı anılar paramnezi olarak değerlendirilmelidir.

Anozognozi: Hastanın kendi hastalığının farkında olmaması veya hasta olduğunu inkâr etmesidir.

Anton sendromu: Hasta körlüğünün farkında değildir ve yürümeye çalışarak nesnelere çarpabilir ve kendini yaralayabilir. Anton sendromu, görsel çağrışım korteksindeki hasardan kaynaklanır.

Sinestezi: İki veya daha fazla bedensel duyunun birleştiği bir durum: sesler renk olarak algılanabilir vb.

Palinacousis: Uyaran sona erdikten sonra işitsel bir uyaranın kalıcı olarak algılanması.

Palinopsi: Uyaran gittikten sonraki kalıcı görsel imge.

5.4.8 Duygu

Duygular, fizyolojik değişikliklerle ilişkili, kendiliğinden ortaya çıkan karmaşık zihinsel durumlar olarak tanımlanabilir. "Duygulanım" terimi, "ruh halinin" tersine, görece kısa süreli olan gözlemlenebilir duygu ifadesini anlatır. "Ruh hali", öznel olarak deneyimlenen ve yüz hareketleri, vücut dili (duruş, yürüyüş) veya ses tonlaması ile ifade edilen yaygın ve sürekli bir duygusal durumu ifade eder.

Normal: Hastanın ruh hali normaldir [ötimik] veya önemli yaşam olaylarına göre uygundur ve çevresel uyaranlara uyum sağlayabilir. Duygulanım hassasiyeti normal sınırlar içindedir.

Depresif ruh hali: Düşük ruh hali ile nitelenen ve üzüntü olarak deneyimlenen olumsuz bir duygu durumu. Değerlendirme sırasında veya öngörülen değerlendirme süresi içinde mevcut olmalıdır. Depresyon; üzüntü, huzursuzluk, karamsarlık, zevk kaybı, donukluk, karamsarlık ve ilgi kaybından keder, mutsuzluk, umut-

suzluk, çaresizlik ve tanımlanamaz derecede içsel azap duygularına kadar geniş bir duygu yelpazesini kapsar. Depresif semptomatolojinin ifadeleri değişkendir: Ağlamak; üzgün, hüzünlü veya umutsuz görünmek ve sanki acı ya da eziyet çekiyormuş gibi görünmek depresyonun ifadeleridir.

Umutsuzluk: Gelecekten olumlu beklentilerin olmadığı karamsar ruh hali.

Duygu kaybı hissi: kişinin duygusal yansıtım yeteneğini kaybettiği hissi; his kaybı veya yokluğu, duygusal boşluk hissi, kişinin duygularının "öldüğünü" hissetmesi.

Hissedilen canlılık kaybı: Hastanın öznel olarak yaşadığı genel bedensel duyguların baskılanması. Altta yatan yaşıyor olma hissinin bozulması. Enerji, canlılık ve zindelikte kayıp veya azalma. Ayrıca genel bir yorgunluk, halsizlik, bedensel rahatsızlık ve enerji veya canlılığın eksikliği duyguları da dahildir.

Şikâyetçilik: Sözükler, mimikler ve jestler yoluyla acı ve keder ifadeleri. Ağlama, feryat etme, iç çekme, inleme ve benzeri olaylar görülür. Ağıt da –kasvetli bir şekilde ifade edilen yüksek sesli ve tekrarlayan yakınmalar– burada yer almaktadır.

Yetersizlik duyguları: Hayali azalmış kapasite. Yetersiz, beceriksiz, sakar, garip, kararsız, aptal, cahil, pasaklı vb. sanrısal olmayan hisler.

Suçluluk duygusu: Hastanın gözünde ahlaki veya dini ilkelere aykırı olan geçmiş davranışlar, düşünceler veya istekler için duyulan abartılı pişmanlık.

Yoksulluk duygusu: Kişinin geçimini sağlayacak olanaklara sahip olmadığına ilişkin sanrısal olmayan bir duygu.

İç huzursuzluk: Ruhsal huzursuzluk hisleri veya şikâyetleri. Hasta spontane olarak –ya da sorulara yanıt olarak– ajitasyon ve gerginlikten etkilendiğinden ve acı çektiğinden yakınır. İçsel huzursuzluk sıklıkla depresif, korkulu, umutsuz ve ümitsiz duygularla ve çeşitli içeriklere sahip manik durumlar, sanrılı ruh durumu ve sanrılı durumlarla ilişkilendirilir.

Öfori: Neşeli ruh hali veya yüksek esenlik duygusu. Aşırı neşe veya dinginlik; coşku ve mest olma duygularına ulaşmak.

Moria (Witzelsucht): Havailik ve ciddi olamama ile karakterize olan düz öforik ruh hali. Genellikle öngörü eksikliği ve genel bir kayıtsızlık ile ilişkilidir.

Disfori: Suratsız, somurtkan, tatminsiz bir ruh hali. Huysuz, aksi, uyumsuz bir tavır.

Aşabiyet: Altta yatan öfke veya saldırganlık. Muayene eden kişi, hasta sakin bir dış görünüm sergilese bile (gergin sakinlik) agresif bir tona sahip duygusal patlamaların yakın olduğunu hissedebilir.

Abartılı öz : Artmış özgüven. Hasta, kendi yeteneklerini çok önemser. Sanrılı olmamasına rağmen hasta kendini çok sıradışı, örneğin çok akıllı, çok güçlü, çok yetkin, çok yetenekli, çok güç sahibi, çok zengin olarak düşünür.

Kafa bulanıklığı: Belirsizlik veya şaşkınlık durumu. Hasta artık kendisinden, durumundan, çevresinden veya geleceğinden emin değildir. Neler olduğunu, ne düşünmesi, planlaması veya yapması gerektiğini anlayamaz. Olaylarla başaçıkamaz veya onlara genel bir bakış sağlayamaz.

Duygusal küntlük: Duygusal tepkide gözlemlenen azalma, örneğin duygusal kayıtsızlık, endişe eksikliği, ilgi kaybı.

Ambivalans: Hastanın aynı anda ve çoğunlukla rahatsız edici olarak deneyimlediği, birarada varolan, çelişkili bilinçli duygular.

Paratimi: Paradoksal duygulanım. Duruma uymayan duygusal ifade veya tepki.

Duygusal labilite: Duygulanımda hızlı değişiklikler. Bir duygunun sadece çok kısa bir süre devam ettiği ve birçok iniş ve çıkışlar gösterdiği duygusal değişkenlikte artış. Mizaç ve kültürel geleneği gözönünde bulundurun.

Duygusal inkontinans: Duygusal kontrol eksikliği veya kaybı. Kontrolsüz ve çoğu zaman büyük yoğunlukta olan duygu patlamaları.

Duygusal katılık: Duygusal düzenlemenin azalması veya kaybı. Hasta, dış durumdan bağımsız olarak, düzenleme veya dalgalanma olmaksızın belirli ruh durumlarında veya duygulanımlarda olmaya devam eder.

Anksiyete: Özgül veya nesnel bir temeli olmayan korku veya endişe duyguları. Semptom hastayla birlikte açık bir şekilde araştırılmalı ve derecelendirme hastanın öznel deneyimine ve ifadesine dayanmalıdır.

Fobiler: Belirli durumlarda veya belirli nesnelerin varlığında tekrar tekrar ortaya çıkan ve çoğu zaman uyarandan kaçınmayla sonuçlanan yoğun korku. Fobiler, alışılmış ve kaçınılmaz olan korkuya ek olarak bunun mantıksız olduğunun içgörüsüne (tam, kısmi veya geçici) zihinde sahip olunması ve korkuya karşı içsel bir direnç gösterilmesi açısından kaygıdan farklıdır.

Somatik kaygılar (hipokondriyazis): Kişinin vücudu hakkında endişeli ve korkulu bir algısının olması. Hastalığın "gerçekliği" hakkında sanrısal olmayan türden kuruntular. Hastalanma veya hasta olma konusunda nesnel olarak temelsiz korkular. Somatik

duyumlar korkuyla algılanır ve bu duyumlara gereğinden fazla ilgi gösterilir. Somatik sanrılar (sanrısal hipokondriyazis), hastalık inancının gücü ile ayırt edilir. Korkuya rağmen sanrılı olmayan tipte biraz kuşku vardır. Hipokondriazisin ara biçimleri; kuruntulu bir inancın varolduğu karsinofobi, sifilofobi, kardiyofobi gibi kanser, frengi veya kalp hastalığı korkusundan ölüm korkusuna kadar uzanır. Sanrısal olmayan hipokondriyazis zamanla sanrılı duruma gelebilir.

Takıntılı düşünceler: Kişinin kafasının, iradesine karşı devam eden düşüncelerle meşgul olması. Takıntılı düşünceler mutlaka anlamsız olmasa da, kalıcılıkları mantıksız ve anlamsız olarak kabul edilmelidir. Takıntılı fikirleri, düşünceleri, soruları ve korkuları bu kategoriye dahil ediniz.

Kompulsif dürtüler: Örneğin; bir şeyi kontrol etme, pencereden atlama, birine saldırma, küfretme veya müstehcen sözler söyleme, sayma veya hesaplama dürtüsü gibi kişinin iradesine karşı eylemler gerçekleştirmeye yönelik ısrarlı güdü (dürtü).

Kompulsif eylemler: Kişinin iradesine karşı ısrarla gerçekleştirilen, genellikle düşüncelere veya dürtülere dayanan eylemler. Sıklıkla bir ritüel veya tören gerçekleştirilir; örneğin belirli, tek tip ve tekrarlayan bir şekilde el yıkama. 'Ritüel' yapıldığında genellikle bir "folie de doute" vardır, yani ritüelin doğru bir şekilde yapıldığından kuşku duyulur, bu nedenle ritüelin tekrarını gerektirir. Fakat tekrarlama, böyle bir kuşku olmadan da görülebilir. Patolojik gülme veya ağlama (serebral hastalık süreçlerinde görülen doğuştan gelen ifadeli hareketlerin salınım fenomeni olarak) buraya dahil değildir.

Aleksitimi: Hasta, duygularının veya ruh halinin farkında değildir veya bunları tanımlayamıyordur.

Anhedoni: Hasta, zevkli herhangi bir etkinlikten uzak durur veya bu etkinliklere karşı tamamen ilgisizdir. Hiçbir şeyin tadını çıkaramıyor olabilir.

Kuşkuculuk: Dünyayı endişeli bir belirsizlik ve güvensizlikle görmeye yönelik sanrısal olmayan eğilim. Alışılagelmiş olumlu sosyal etkileşimlere girme isteksizliği. Özel bir biçimi, sanrısal olmayan kıskançlıktır.

Sanrılı ruh hali: Sanrısal deneyimin temelini oluşturan duygulanım. Dünyanın veya benliğin tuhaf bir şekilde değişmiş olarak deneyimlendiği bir şaşkınlık ve tutulma ortamı. Hasta sıklıkla değişikliklerin içeriğinin ayrıntılarını veremez. Ruh durumu, sağlıklı bir insan için hiçbir anlamı veya bağlantısı olmayan doğrulanmamış tahminler, varsayımlar ve beklentilerden oluşur. Sanrısal deneyime ilişkin öznel inançla ilişkili çeşitli ruh halleri vardır. Çoğu zaman, kişinin kendindeki veya çevresindeki değişikliklerle ilgili bir şaşkınlık veya gizem duygusudur. Diğer yaygın ruh halleri şunlardır: Endişe, dehşet, önsezi, korku, kuşku, şaşkınlık ve ara sıra sevinç ve kendine güven. Sanrılar ruh durumu ile uyumlu veya ruh durumu ile uyumsuz olabilir.

5.4.9 Motivasyon ve dürtü

"Dürtü" ve "motivasyon" terimleri genellikle birbirinin yerine kullanılır. Davranışın başlamasına, yönüne, yoğunluğuna ve kalıcılığına göndermede bulunurlar. Dürtü ve motivasyon, genellikle amaca yönelik olan ve tamamlayıcı davranış ile geçici olarak azalan geçici ve dinamik durumlardır.

Normal: Kısa ve uzun vadeli hedeflere yeterince kararlılık ve enerjiyle ulaşılabilir.

Dürtü eksikliği: Yetersiz enerji veya girişkenlik. Hasta tarafından öznel olarak bildirilir veya görüşmeci tarafından seyrek motor davranış ve/veya sohbet başlatmada azalma olarak gözlemlenir. Bir örnek, konuşmaya teşvik edilemeyen ve kendi içine dalmış gibi görünen sessiz, pasif hastadır.

Abuli: Girişkenlik eksikliği. Hasta bağımsız hareket edemez veya karar veremez. Şiddeti hafiften bunaltıcıya kadar değişiklik gösterebilir.

Artan dürtü: Olağan aktiflik düzeyine kıyasla aktiflik ve girişkenlikte artış. Davranış genellikle organize ve amaçlı olarak kalır.

5.4.10 Psiko-motor etkinlik ve ifade

"Psikomotor aktivite"; kısmen dürtüler, ani gelen istekler, içgüdüler ve arzular da dahil olmak üzere psikolojik süreçlerden etkilenen davranış kalıplarını kapsar. Psiko-motor etkinlik, özerk sinir sisteminin kontrolü altındaki "hareketlilik"ten farklıdır.

Normal: Çizgili kaslar tarafından gerçekleştirilen hareketler, istemli kontrolün altına alınabilir, uyumlu ve koordinelidirler ve istemsiz veya yardımcı hareketlerle uyumlu bir şekilde bütünleştirilebilirler. Buna, akıcı konuşmanın üretimi de dahildir.

Hareket bozuklukları (konuşma üretimi dahil), normalden nicel veya nitel olarak farklı olabilir. Hareketler ya aşırı yapılabilir veya azalmış olabilir ya da kopuk ve düzensiz görünebilir. Neyin katatonik olarak adlandırılacağı konusunda çok az fikir birliği olmasına rağmen, aşağıda listelenen birçok semptom 'katatoni' terimi altında toplanmıştır.

Aloji: Tek heceli yanıtlarla veya basit deyişlerin kullanımıyla ifade edilen konuşma yoksulluğu.

Mutizm: Konuşmada pintilik veya psikolojik temelde konuşma eksikliği. Hasta genellikle artık konuşmaz veya en fazla çok az sözcük veya hece kullanır. Mutizm; dürtü eksikliğinin, inhibisyonunun veya baskılamanın bir sonucu olabilir. Ayrıca, sözlü iletişim kurmayı etkin olarak, olumsuz bir reddetme olabilir.

Logore: Hararetli konuşma; engellenemeyen bir baskıyla ve anlaşılamayacak kadar aşırı konuşmak. Temposuna, açıklığına, içsel tutarlılığına, mantıksal veya anlamlı bağlantılarına bağlı olarak, logore, görüşmeci için oldukça anlaşılır olabilir veya hiç anlaşılmayabilir.

Koprolali: Toplumsal olarak uygunsuz veya müstehcen olan ifadelerin istem dışı söylenmesi.

Verbigeration: Ayrıca bkz. *kalıplaşmış düşünce.* Sözcüklerin, sözcük öbeklerinin veya cümlelerin amaçsız tekrarı.

Palilali: Bir cümlenin veya sözcük öbeğinin son sözcüğünün veya hecesinin amaçsız tekrarı.

Ekolali: Hasta kendisine söylenen sözcük veya cümleleri bazen robotik veya mekanik bir tonlamayla tekrarlar.

Stupor: Hasta istemli hareketlerden yoksundur veya hareketler açık bilinç halinde aşırı derecede yavaşlamıştır. Etrafında olup bitenleri bakışlarıyla takip edebilir.

Negativizm: Hasta muayene edenin yönergelerine yanıt vermez (pasif negativizm) veya onu hareket ettirme girişimlerine direnir ve istenenin tersini yapar (aktif negativizm).

Gegenhalten: Hastanın pasif hareketlere, muayene eden kişi tarafından uygulananla aynı derecede bir kuvvetle karşı çıktığı özel bir tür negativizm davranışı.

Katalepsi: Organların, genellikle uzun süreler boyunca anormal bir duruşa yol açan sertliği.

Flexibilitas cerea ("balmumu *esnekliği*"): Muayene eden kişinin, hastanın organlarını hareket ettirirken sanki kişinin balmumundan yapılmış gibi hissettiği belirli bir direnç türüdür.

Parakinezi: Uyum ve akıcılık kaybı ile karakterize, niteliksel olarak anormal hareketler.

Basmakalıp [kalıplaşmış] davranışlar: Israrlı ve tekrarlayan amaçsız hareketler veya duruşlar ya da davranışı bastıramayarak belirli bir yere gitmek. Hasta, (akatiziden farklı olarak) sıkıntı belirtileri göstermez.

Mannerizm: Doğal hareketler ve davranışlar (jestler, yüz ifadeleri, konuşma) abartılı, çarpık, yapmacık ve şatafatlı duruma gelir – genellikle göze çarpan oyuncu bir tarzda. Manneristik davranış aynı zamanda; doğal olmayan, kendini beğenmiş, böbürlenen (abartılı anlamda), çalışılmış, taklitçi ve yapay, kısıtlı, biçimsel, gösterişli ve tuhaf davranışlara göndermede bulunur. Manneristik bir hasta, grup standartlarıyla karşılaştırıldığında konuşma, hareket veya giyimde olağanüstü dikkat çekici bir tavır sergiler.

Schnauzkrampf: Somurtmaya benzeyen kalıplaşmış yüz buruşturma davranışı.

Gözünü dikme: Tehdit edici olarak algılanabilecek, bir noktaya uzun süre sabitlenme veya muayene eden kişiye sonuna kadar açılmış gözlerle bakma davranışı.

Prokinetik davranışlar, muayene eden kişi veya diğer kişilerle anormal bir işbirliği eğilimi ile karakterize edilir.

Otomatik itaat: Hasta, muayene eden kişiyle abartılı bir şekilde işbirliği yapar. Örneğin, hasta tekrar tekrar el sıkışmak istediğinde,

açıkça söylememesine rağmen elini tekrar uzatma dürtüsünü bastırmıyordur.

Mitgehen, *mitmachen*: Anormal işbirliğinin daha zayıf ifadeleri; hasta, çok hafif bir baskıyla herhangi bir hareketi yapabilir veya herhangi bir duruşa getirilebilir.

Ekopraksi, ekomi: Hasta, hareketleri veya yüz ifadelerini otomatik bir şekilde taklit eder.

Motor-huzursuzluk: Çılgınlık haline dönüşebilen, hedefi olmayan ve amaçsız motor-aktivite (katatonik heyecan). Hasta sürekli hareket halindedir, etrafta koşuşturur (lokomosyonla* görülen motor huzursuzluk) veya bir yerde dururken organlarını hareket ettirir. Huzursuzluk; kaşıma, el sıkma, tik benzeri hareketler de sınırlı olabilir.

Konversiyon veya disosiyatif bozukluklar: Hasta; duyu yitimi (duyusal yetilerin kaybı), körlük, füg (eski kimliğini unutmayla yeni bir kimliğe bürünme) veya uzuvların felci (örneğin astazi, abazi) ile başvurabilir. Bu rahatsızlıklar genellikle bastırılmış çatışmaların somatizasyonu olarak düşünülür ve istemli kontrole sahip değildir. Çarpıcı bir şekilde, semptomların şiddetinin tersine, hasta yeti yitimi konusunda genellikle kayıtsızdır ve herhangi bir ciddi endişe belirtisi göstermez ("güzel aldırmazlık").

Vorbeireden: Hasta, sorulara gülünç ve yanlış olduğu belirgin olan yanıtlar verir. Örneğin, "Bir ineğin kaç bacağı vardır?"– "Beş". Bu semptom Ganser sendromunun tipik bir örneğidir ve bunu cezadan kaçmak için kullanan, yargılanmayı bekleyen mahkumlarda ilk kez tanımlanmıştır.

* Lokomosyon: Bir yerden diğer bir yere gitme hareketi. (Çev.n.)

Düşlemsel yalan: Hasta, tıbbi yardım almak için semptomlarını aşırı derecede abartır veya semptomları hakkında yalan bile söyler. Hasta rolü yapma ve Münchausen sendromunda görülür.

Akatizi: Kelimenin tam anlamıyla "oturamama". Hastalar genellikle bir "içsel huzursuzluk" ve hareket etme dürtüsünü anlatırlar; çoğu zaman bacakları etkiler ve sürekli olarak bacaklarını hareket ettirerek veya etrafta dolaşarak bu durumun üstesinden gelmeye çalışırlar.

Tavşan sendromu: Üst dudağın veya hem alt hem üst dudağın tavşan çiğnemesini andıran hızlı ritmik hareketi.

5.4.11 Zihinsel işlevler

Zihinsel işlevsellikteki bir eksiklik, zihinsel işlevlerin gerilemesi ve/veya bozulması anlamına gelir; akut ekzojen tepkiler veya işlevsel psikoz sonrası gelişen karar vermede bozulma anlamına gelmez.

5.4.12 Sirkadiyen ritim

24 saatlik bir süre boyunca hastanın durumundaki veya davranışındaki dalgalanmalar değerlendirilmelidir.

Sabah daha kötü: Durum gece yarısı 12 ile öğlen 12 arasında daha kötü.

Akşam daha kötü: Durum öğlen 12 ile gece yarısı 12 arasında daha kötü.

Akşam daha iyi: Durumda akşamları belirgin bir iyileşme. Sadece sabahki düşüklüğü ile karşılaştırıldığında iyileşme varsa puanlamayın.

5.4.13 Psikiyatrik değerlendirmede kullanılan diğer terimler

Sosyal geri çekilme: Sosyal temasın azalması. Hastanın konuşma sırasındaki ulaşılabilirliğine veya koğuşta ve/veya kliniğin dışındaki kişilerle iletişim kurma becerisine göre karar verin.

Aşırı sosyal temas: Daha önceki davranışlara kıyasla belirgin şekilde artan sosyal temas. Hasta, psikolojik mesafeyi neredeyse tamamen yitirmiş birçok kişiye yönelir; örneğin yapışkan, bağımlı, yüzeysel, düzenbaz, boğucu, mızmız davranışlara sahip olanlar.

Saldırganlık: Saldırgan eğilimler; bu, başkalarına saldırırken veya kendini savunurken şiddete (sözlü veya fiziksel) eğilimi ifade eder. Saldırgan eylemler, kişilere veya çevreye fiziksel saldırı anlamına gelir. Hem eğilim hem de davranış, önem derecesine göre değerlendirilmelidir.

İntihar eğilimleri: İntihar niyetleri, planları, ölüm istekleri, hazırlıkları veya girişimleri. Bunların her biri hafiften çok şiddetliye kadar derecelendirilebilir.

Yaşama arzusunun kaybı: İntihar niyeti olmaksızın yaşamayı bırakma arzusunun ifadesi. Varolmama yönünde olumlu bir arzu. "Yaşamak istemiyorum ama kendimi öldürmek de istemiyorum." "Hayatın içinde hapsoldum ama sonlandıramıyorum."

Kendine zarar verme: Yaşamsal risk içermeyen, kendi kendine verilen zarar; örneğin kafayı duvara vurmak, deriyi çizmek, iğne batırmak, saçı yolmak.

Asteni: Yorgunluk veya halsizlik yaşamak. İşe girişmeden önce gelen ve eylem sırasında artma eğiliminde olan fiziksel bezginlik. Asteni genellikle sabahları daha belirgindir ve gün ilerledikçe dağılma eğilimindedir. Uyku düzeni ya değişmez ya da kötüleşir. Tüm bu özellikler, asteniyi fizyolojik yorgunluktan ayırır.

Gerilim: Duygulanım veya uyarılmanın; hastanın görünüşe göre kontrol edemediği, yani gevşetemediği tonik nöromüsküler ifadesi. Çatık kaş, sıkılı yumruklar, gergin kas yapısı ve "gergin" görünüm ile nesnel olarak görülebilir.

Artmış libido: Gözlemlenebilir genital uyarılmanın yanısıra cinsel uyarılmanın hasta tarafından bildirilen öznel durumu. Eğer sonuca varma eylemsel olarak olanaksız ise, hayal gücü tatmin için tek çıkış olabilir.

Cinsel işlev bozukluğu: Örneğin boşalma ya da orgazm bozukluğu gibi hasta tarafından bildirilen doyumsuzluk, bozulma ya da genital doyumun olmaması.

Farklılaşmış cinsellik: Örneğin, transvestitizm, fetişizm, zoofili gibi tüm alışılmışın dışındaki cinsel davranışları içerir.

5.4.14 İçgörü ve yargı

Hasta hissetmeme: Hasta, kendiliğinden ya da soru sorulması üzerine hasta olduğunu inkâr eder. Psikolojik veya fiziksel olarak hasta hissetmek arasındaki ayrım konuyla ilgili değildir.

İçgörü eksikliği: Hasta, doktorunun hastalığından ötürü olduğuna karar verdiği bu deneyimlerin veya davranışların hastalıkla ilişkili olduğunu kabul edemez.

İşbirliği yapmama: Olumsuz veya muhalif davranış. Çeşitli tedavisel önlemlere ve/veya hastaneye yatmaya karşı direnç gösterme veya reddetme.

Özbakım eksikliği: Hasta kendi başına yiyip içemez, kişisel temizliğine dikkat edemez veya yatalaktır. Bağırsak ve/veya mesane inkontinansı burada değerlendirilir.

5.4.15 Kültüre bağlı sendromlar

Amok veya mata galap: Nesnelere ve kişilere yönelik ani şiddet davranışı (ilk olarak Malezya halkında tanımlanmıştır), ardından uyku veya stupor. Hasta amok hali için amnezik olabilir.

Koro: Penisin karın içine çekilmesi ile ölüneceği korkusu veya sanrılı inancı (çoğunlukla Çin kökenli insanlarda yaygın).

Latah, imu: İrkilme kaynaklı düzensiz davranış, telkine aşırı yatkınlık, otomatik itaat, ekopraksi ve saldırgan davranış. Latah çoğunlukla Güneydoğu Asya'daki kadınlarda görülürken, ona benzeyen imu sendromu ilk olarak yerli Japon Ainu halkında tanımlanmıştır.

EKLEMELER

Sözel Olmayan Davranışların Anlatabilecekleri: Psikiyatride Etolojik Araştırmaların Gerekliliği Üzerine

Hastaların anamnezinin alınması sırasında klinik olarak yaygın bir sorun, hastanın sözlü anlattıklarının sözsüz ifade ettiklerinden pek çok şekilde farklı olabilmesidir. Bu durum, ya hastaların örneğin intihar niyeti gibi önemli bilgileri bilinçli olarak saklama girişimlerinden ("Aklımdan gerçekten neler geçtiğini size söylemek istemiyorum") ya da bilginin hastanın bilinçli farkındalığında olmamasından, yani duygulanımı ve ruh durumu, niyetleri ve eğilimleri gibi kendi ruhsal durumlarından habersiz olmasından (psikopatolojik durumlarda da yaygın olan bir sorundur) kaynaklanabilir. Bu tür durumlarda, klinisyen sözel ve sözel olmayan bilgilerde sadece belirsiz bir tutarsızlık hissedebilir ("praecox hissi" olarak anılır; Rümke, 1941; Grube, 2006).

Örneğin, gerçek duygularını veya niyetlerini kasıtlı olarak saklamaya çalışan hastalar, gerçek bir gülümseme gösteremeyebilirler (gerçek gülümsemeye "Duchenne gülümsemesi" denir). Duchenne gülümsemesi, gözleri çevreleyen ve istemli kontrol altında olmayan

kasların (*m. orbicularis oculi*) etkinleşmesi ile nitelenir. Bu nedenle, bir gülümsemeyi (bilinçli veya bilinçsiz olarak) taklit etmeye çalışan bir kişi, *m. orbicularis oculi*'yi daha az etkinleştirebilir ve dolayısıyla "sahte" bir gülümseme sergiler (Ekman, 2003). Bununla birlikte, sözel olmayan ifadelerin bu tür inceliklerini ortaya çıkarmak çok fazla eğitim gerektirir. Gerçekte, psikiyatri pratiğinde, bir tanıyı doğrulamak veya sözlü ve sözlü olmayan bilgiler arasındaki tutarsızlıkları ortaya çıkarmak için hastaların sözel olmayan davranışlarından çok az yararlanılır ve gelecekteki davranışları öngörmek için üstü kapalı sözel olmayan ipuçlarını tanımaya yarayacak bir resmi eğitim fikri çok ilgi görmemiştir.

Bununla birlikte, sözel olmayan davranışlara ilişkin etolojik çalışmaların, bir hastanın "gerçek" zihin durumu hakkında çok önemli ek bilgiler ortaya çıkarabileceği ikna edici bir şekilde gösterilmiştir. Psikiyatrik popülasyonların etolojisi, hastaların doğal veya yarı doğal ortamlardaki, örneğin görüşmelerde veya koğuşta diğer hastalar veya personel ile etkileşimlerdeki davranışlarının sistematik ve nicel bir çalışması olarak tanımlanmıştır. Patolojik davranış; yapısal, zamansal veya bağlamsal olarak anormal olma olarak tanımlanmıştır ve dolayısıyla işlevsel bozulmayı ifade eder (Geerts ve Brüne, 2009).

Sözel olmayan davranışların zamanlama, süre veya bağlamdaki değişiklikleri, başta depresyon ve şizofreni olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozukluklarda sistematik olarak tanımlanmıştır (kişilik bozukluğu olan psikiyatri hastalarında daha az etolojik çalışma yapılmıştır). Depresyon genellikle düşük davranış çeşitliliği ve düşük aktivite, yakınlık veya sosyalleşme davranışının azlığı, duyguların yüz ifadelerinin azalması ve ayrıca boyun eğme veya kaçmayı gösteren çok sayıda davranışsal öge ile nitelenir (Pedersen ve ark. 1988). Ajite depresif hastalarda, önemli miktarda gözlemlenebilir yer değiştirme etkinliği de olabilir.

Hasta davranışlarının etolojik olarak gözlemlenmesinin en büyük avantajlarından biri, psikopatolojinin şiddetinin standart değerlendirmelere kıyasla derecelendirme ölçekleri kullanılarak öngörme üstünlüğüdür. Örneğin, depresyonun ikinci haftasındaki davranışsal etkinlikte hafif bir artışın, sonraki iyileşmeyi, depresyonun kendini bildirim ölçeklerinden daha iyi öngördüğü gösterilmiştir ve vaka raporları, depresyondaki davranış çeşitliliğindeki bir azalmanın, standart ölçeklerin durumun kötüleşmesini belirleyemediği bir noktada nüksetmeye işaret edebileceğini göstermiştir. (Schelde ve ark. 1988). Ayrıca, depresif hastaların ifadeli davranışlar konusunda görüşmecilerle uyum sağlayamadığı veya yakınlaşamadığı gösterilmiştir.

Genellikle muhataplar, sosyal etkileşim boyunca artan derecede davranışsal benzerlik gösterirler (yakınlaşma veya uyum olarak adlandırılır). Davranış ne kadar benzerse, sosyal etkileşim o kadar tatmin edici olarak algılanır. Hastaların görüşmecileri ile sözel olmayan davranışlarda daha fazla benzer hale gelememeleri, hem depresyonun kısa vadeli sonuçlarını öngörür hem de bunun klinik olarak remisyona giren hastalarda depresyonun nüksetmesinin bir göstergesi olduğu kanıtlanmıştır (Geerts ve ark. 2006). Depresif hastalarda kişilerarası yakınlaşmanın olmaması da 2 yıllık izlemde olumsuz kişisel yaşam olaylarını öngörmektedir (Bos ve ark. 2007). Genel olarak, sözel olmayan davranış analizinin, tedaviye yanıt ve nüksetme açısından psikopatoloji için standart derecelendirme ölçeklerinden daha büyük bir öngörücü değere sahip olduğu gösterilmiştir (Bos ve ark. 2006).

Şizofreni üzerine yapılan araştırmalar, özellikle olumlu duyguları ifade eden yüzün yukarı kısmının hareketlerinin azlığı olmak üzere, yüz ifadesinde benzer şekilde genel bir azalma olduğunu göstermiştir. Şizofreni hastaları, aynı zamanda, koğuştaki "doğal" ortamlarda başkalarıyla fiziksel yakınlık kurmaktan kaçınma eğiliminde-

dir (McGuire ve Polsky, 1979, 1983). Paranoid şizofreni hastaları, sosyal etkileşimlerde genellikle tehdit edici bir sinyal olarak algılanan anormal derecede ısrarcı bakışların (gözünü dikme) miktarıyla paranoyak olmayan hastalardan ayırt edilebilirler. Bu tür etkiler büyük ölçüde anti-psikotik ilaçlardan bağımsızdır. İlaç kullanmayan şizofreni hastaları ve ikinci kuşak anti-psikotiklerden kullanan hastalar, görüşmeler sırasındaki davranışsal dağarcıklarından yola çıkarak normal kontrollerden ayırt edilebilirler. Hastalar kontrollere kıyasla sosyal etkileşime neden olan davranışları daha az kullanırlar (Troisi, 1999; Brüne ve ark. 2008). Buna karşılık, görüşmeler sırasında daha sık kaçma veya motivasyon çatışmasını düşündüren davranışsal unsurlar sergilerler.

Depresyon hastaları ile şizofreni hastaları doğrudan karşılaştırıldığında, depresif hastaların görüşmeci ile göz temasından daha sık kaçındıkları ve şizofreni hastalarına kıyasla daha fazla kendine dokunma davranışı sergiledikleri (klinik iyileşme ile kaybolur) ortaya çıkmıştır (Jones ve Pansa, 1979). Dimic ve arkadaşları (2010), şizofreni hastalarının depresif hastalara kıyasla daha fazla kaçma davranışı sergilediklerini ve bunun da semptom şiddetinin daha fazla olmasıyla ilişkili olduğunu gösterdi. Şizofreni, depresyon ve mani hastalarının karşılaştırılması, klinik görüşmeler sırasında göze çarpmasa da olsa ayırt edilebilir olan davranış kalıplarını ortaya çıkardı. Mani hastalarının, şizofreni veya depresyon hastalarına göre anlamlı olarak daha sık el-kol hareketi yaptıkları görüldü. Ayrıca, mani hastaları diğer iki klinik gruba kıyasla daha sık "itme" sergilerken, hem manik hem de depresif hastalar şizofreni hastalarına kıyasla daha sık "küçük bir ağız" sergilediler ("itme", başın görüşmeciye doğru keskin ileri hareketi olarak tanımlanmışken "küçük ağız", ağzın küçük görünmesi için dudak köşelerinin birbirine doğru getirildiği ve bastırılmış saldırganlığın üstü kapalı bir belirtisini gösteren bir dudak hare-

ketini ifade eder (Troisi, 1999). Bu bulgu, depresyonun sosyal rütbe (Price ve ark. 2007) ve öfke ifadesi (Fava ve Rosenbaum, 1999) ile ilgili sorunlarla ilişkili olduğu görüşünü vurgulayabilir.

Beklendiği gibi, hastaların sözel olmayan davranışları, klinisyenlerin standart derecelendirme ölçeklerinde psikopatolojinin şiddetini derecelendirme şeklini etkiler. Örneğin şizofrenide yakınlık ve el kol hareketi, Kısa Psikiyatrik Derecelendirme Ölçeği'nin (BPRS) anerji alt puanı ile ters orantılıydı. Benzer şekilde, manik hastalarda uysallığın toplam BPRS puanıyla ters korelasyonunu gibi el kol hareketlerinin BPRS puanıyla ters korelasyonunun da düşünce bozukluğu, ajite olma ve düşmanlık gibi psikopatolojik belirti ve semptomların şiddeti ile bağlantılı olduğunu düşündürmektedir (Annen ve ark. 2012). Psikoterapötik bir bakış açısından bakıldığında, terapötik seanslar sırasında danışan ve terapistin baş ve vücut hareketlerinin sözel olmayan senkronizasyonu, seansın (kısa vadeli) sonucu ve aynı zamanda terapinin (uzun vadeli) sonucu açısından tahmin değeri taşır; bundan da gelecekte daha geniş bir ölçekte terapi başarısı için faydalanılabilir (Ramseyer ve Tschacher, 2014).

Özetle, hastaların sözsüz davranışlarının etolojik çalışmaları, tedaviye yanıtı ve nüksü tahmin etmeye yardımcı olabilir. Bu nedenle, etolojik yöntembilim, öznel deneyime dayalı standart klinik değerlendirmelere göre tedavi çalışmaları için belki daha uygundur. Sözel olmayan davranışların etolojik gözleminin önemli bir dezavantajı, genellikle kameraya alınmış küçük zaman dilimleriyle değerlendirilen davranışlara dayanan zaman alıcı bir yöntem olmasıdır. Bu nedenle, sözsüz davranışın bilgisayar tabanlı etolojik analizi günlük klinik uygulamada çok az kullanılır, ancak etkileşimler sırasında sözel olmayan davranışsal unsurları tanıma yeteneği eğitimle elde edilebilir ve hastaların sözel olmayan davranışlarını derecelendirmek için standart bir ölçeğe şiddetle ihtiyaç vardır.

Kısım 2

Psikiyatrik ve Psikosomatik Bozukluklar

6 Otizm Spektrum Bozukluğu

Özet

Otizm spektrum bozukluğu (OSB); sosyal iletişim eksiklikleri, bozulmuş sosyal etkileşim ve sınırlı ve kalıplaşmış davranış ve ilgilerle nitelenir. Başlangıç tipik olarak erken çocukluk dönemindedir. Davranışsal olarak, OSB'li kişiler yakınlığa tahammül etmekte güçlük çekerler. Güvensiz bağlanma sıklıkla görülür. Bilişsel düzeyde, OSB'li kişiler işlevsiz bir ayna nöron sistemi ve oksitosin sistemindeki değişikliklerle bağlantılı olarak zihinselleştirme veya "zihin kuramı" konusunda seçici zorluklar yaşarlar. Tersine, OSB'li birçok kişi (özellikle daha önce Asperger sendromu tanısı almış olanlar) üstün teknik becerilere sahiptir. ASD'li bireylerin beyinlerinin, babaya ait genlerin genomik damgalanmasıyla bağlantılı olarak erkekliğe doğru eğimlendiği varsayılmıştır. OSB'ye yatkınlık oluşturan genlerin korunması, "yavaş" yaşam öyküsü stratejilerini teşvik eden cinsel seçilimden geçmiş olabilir. OSB ile ilgili evrimsel hipotezlerin hiçbiri şu an'a kadar kesin değildir fakat deneysel testlere açıktır.

Anahtar sözcükler

otizm, iletişim, zihinselleştirme, ayna nöron sistemi, oksitosin, erkeklik, genomik damgalama, yavaş yaşam öyküsü stratejisi

6.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Otizm spektrum bozukluğu (ASD), "nöro-gelişimsel bozukluklar" terimi altında toplanan çeşitli sendromlardan biridir. Nöro-gelişimsel bozukluklar tipik olarak kişilerarası, sosyal, akademik veya mesleki işlev bozukluğunu içerir ve gelişimin erken döneminde ortaya çıkar (Amerikan Psikiyatri Birliği, 2013).

OSB, klinik olarak erken bebeklik döneminde başlayan, sosyal iletişim eksiklikleri, bozulmuş sosyal etkileşim ve kısıtlı ve kalıplaşmış davranış ve ilgileri içeren bir semptom üçlüsü ile nitelenir. Sosyal ve iletişimsel bozukluklar; yüzlerin keşfedilememesini ve diğer iletişimsel sinyallerin anlaşılamamasını, göz temasından kaçınmayı, diğer insanların bakış yönünü izleyememeyi (Pelphrey ve ark. 2005) veya başkalarıyla ortak dikkat oluşturamamayı ve ayrıca inançlar, arzular, bilgi, niyetler ve eğilimler açısından başkalarının zihinsel durumlarını anlama yeteneğinin derin bir eksikliğini veya gelişimsel gecikmesini içerir. (Baron-Cohen, 1995; Critchley ve ark. 2000). OSB'li bireyler ayrıca belirgin bir empati ve sosyal karşılıklılık eksikliği gösterirler ve ciddi vakalarda başkalarının varlığını bile görmezden gelirler. Ek olarak, OSB'li çocukların, gözlemlenen davranışları taklit etme (öykünme) ve sembolik oyundan yararlanma becerilerinde bozulma vardır. Öte yandan zorunlu bir tanısal özellik ise OSB'li bireylerin bazen başkalarının davranışlarını (ekopraksi) veya konuşmalarını (ekolali) anlamsız taklidi şeklinde basmakalıp davranışlarda bulunmalarıdır; ekolali durumunda tonlama bile korunabilir.

OSB'nin şiddeti, sözlü iletişimin korunduğu Asperger sendromu veya "yüksek işlevli otizm" (sınırları belirsiz bir şekilde tanımlanmıştır) gibi hafif biçimlerden, önceden Kanner otizmi olarak bilinen ve zihinsel gerilikle (Kanner otizmli vakaların yaklaşık 3'te 2'si) veya epilepsiyle (3'te 1'i) ilişkili ağır biçimlere kadar değişebi-

lir. OSB'li bireylerin yaklaşık yüzde 20'sinde zihinsel işlev normaldir. Sosyal bilişsel eksikliklerin şiddetine tam bir tezat teşkil edecek şekilde, OSB'li ve normal entelektüel işlevselliğe sahip kişiler üstün teknik zekâ ve görsel ayırt etme yeteneklerine sahip olabilir ve otizmli bireylerin ailelerinde teknik meslek sahibi akrabalar kontrol ailelerine göre daha yaygın olabilir. Ayrıca, otizmli bazı bireyler, gün hesaplama, müzik veya çizim gibi farklı alanlarda olağanüstü becerilere sahiptir. Bu dâhi [*savant*] denilen bireylerin genellikle ciddi şekilde zihinsel engelleri bulunmaktadır.

Otizm semptomların şiddeti önemli ölçüde değişebilir. Asperger sendromunda sözlü iletişim korunur, oysa Kanner otizmi zekâ geriliği ve epilepsi ile ilişkilidir. Düşünsel becerileri korunmuş otistik bireyler, genellikle üstün teknik zekâya ve hatta dâhi benzeri becerilere sahiptir; bu, sosyal alandaki bozukluklarının tam tersidir.

Semptom üçlüsünün otizm için tipik olduğu düşünülse de, toplum temelli çalışmalar bu üç temel alanın yalnızca orta düzeyde korelasyon gösterdiğini ve bu alanlardan birindeki güçlüğün tek başına ortaya çıkabileceğini ve otizm için tanı ölçütlerini karşılamayan fakat diğer iletişim bozukluklarından biriyle [*örn.* sosyal (pragmatik) iletişim bozukluğu] daha iyi tanı koyulabilecek çocuklarda ortaya çıkabileceğini göstermiştir. OSB'deki davranışsal anomaliler doğumdan kısa bir süre sonra farkedilebilir fakat tanı genellikle 15-24 aylıkken, örneğin dil gelişiminde bir gecikme belirgin hale geldiğinde, konur.

6.2 Epidemiyoloji

Dar tanımla otizm, 10 bin kişide ortalama 5.2'yi etkileyen bir nadir hastalık iken vaka tanımındaki ve tanı duyarlılığındaki değişikliklerden ötürü 1990'dan bu yana bu oran göreli bir artışla 7.2/10 bine yükselmiştir (Fombonne, 1999). OSB'nin artık nüfusun yaklaşık yüzde 1'ini etkilediğine inanılıyor (Amerikan Psikiyatri Derneği,

2013). Dünya çapında yaygınlık oranları bir dereceye kadar farklılık gösterse de vakalar çok çeşitli kültürel arka planlardan bildirilmiştir. Erkeklerin kadınlara oranı yaklaşık 3–4:1'dir.

6.3 Genetik risk etkenleri

Otizm oldukça kalıtsaldır; öyle ki, bozukluğu geliştirme riski otizmli çocukların kardeşleri için genel nüfusa kıyasla 30-120 kat daha fazladır. Tek yumurta (MZ) ikizleri için konkordans oranı yüzde 40 ile 90 arasındadır (dar tanımlı ölçütler uygulanırsa yaklaşık yüzde 60) ve çift yumurta (DZ) ikizleri için yüzde 0 ile 10 arasındadır.

Otizm bir hastalık entitisi değil, 10-20 farklı allelin dahil olduğu bir sendromdur (Muhle ve ark. 2004). OSB'de 1q, 2q, 3p, 4, 7q, 15q ve 17q kromozomlarında ve cinsiyet kromozomlarında bulunan genlerin rol oynadığına ilişkin kanıtlar vardır. Bu gen lokuslarının işlevsel önemi sadece kısmen bilinmektedir. Özellikle ilgi duyulanlar; bir varsayılan konuşma ve dil alanına (FOXP2) yakın bulunan kromozom 7q üzerindeki alleller (Schnellenberg ve ark. 2006), kromozom 3p üzerindeki oksitosin reseptörünün allelik varyantları (Jacob ve ark. 2007), kromozom 15q duplikasyonları ve kromozom 17q üzerindeki serotonin taşıyıcı gen varyasyonlarını da içeren sitogenetik anormalliklerdir. Ek olarak, nörogenezde rol oynayan kromozom 1q üzerindeki bir gen olan DISC1'e ["Disrupted In SChizophrenia" (Şizofrenide Bozulmaya Uğrar)] OSB'de bir rol verilmiştir (Kilpinen ve ark. 2008).

Genomik damgalama gibi epigenetik etkenlerin otizmin patogenezinde yer alıp almadığı henüz belirsizdir; ancak kuramsal modeller, maternal ya da paternal damgalanmanın beyinde sırasıyla erkek özelliklerinin aşırı ifadesine (Skuse, 2000) ve sosyal bilişsel bozulmalara yol açabileceğini öne sürmektedir. Bununla birlikte, ikiz çalışmalarının, yüksek oranda kalıtsal olsa da semptom üçlüsünün

üç alanının genetik olarak en iyi olasılıkla kısmen örtüştüğünü öne sürdüğü vurgulanmalıdır; öyle ki, biyolojik belirteçler kullanılarak endofenotipleri nitelendirmek genlerin farklı semptomatik yönlere katkısını netleştirmeye yardımcı olabilir.

6.4 Çevresel risk etkenleri

OSB için özgül çevresel risk etkenleri bilinmemektedir. Tüberoz skleroz, frajil X sendromu, doğum öncesi kızamıkçık, sitomegalovirüs enfeksiyonu veya toksinlere veya teratojenlere doğum öncesi maruz kalan kişilerde OSB gelişme riski göreceli olarak artar. Fakat bu faktörler vakaların yüzde 10-115'inden daha azını oluşturmaktadır. Daha yüksek ebeveyn yaşı, düşük doğum ağırlığı ve fetüsün valproik aside maruz kalmasının daha yüksek bir OSB prevalansı ile ilişkili olabileceğine ilişkin bazı kanıtlar vardır.

6.5 Patofizyolojik mekanizmalar

OSB'nin patofizyolojik mekanizmaları sadece kısmen anlaşılmıştır. Otizmli bireylerde endorfin ve BDNF [beyin kaynaklı nörotrofik etken] düzeylerinin yükseldiğine ilişkin bazı kanıtlar varken, serotonin ile ilgili çelişkili bulgular kan düzeylerinin yükseldiğini ancak merkezî sinir sisteminde varlığının azaldığını göstermiştir. Sosyal biliş, bağ kurma ve cinselliğin önemli bir aracısı olan oksitosin otizmde aşağı düzenlenir. Apoptoz (programlanmış ve seçici hücre ölümü) görünüşte azalır, bu da otizmli beynin bazı bölümlerinde artan sayıda küçük, yoğun bir şekilde paketlenmiş nöronları açıklayabilir, ancak bunlar beynin geri kalanıyla bağlantısı zayıftır. Nörotransmiter düzeyindeki bazı değişikliklere, gelişmekte olan beyindeki artan fetal testosteronun veya artan sayıda androjen reseptörünün aracılık edebileceğine ilişkin bazı spekülasyonlar olmuştur, fakat bu henüz deneysel olarak gösterilmemiştir. Benzer şekilde,

otizmli çocukların annelerindeki azalmış serotonin düzeyleri, beyin gelişimi ve olgunlaşmasındaki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir. Ancak, otistik bozuklukların heterojenliği ışığında bulgular genel olarak yetersizdir (Lam ve ark. 2006).

Taklit etme ve zihinsel durumları çıkarsamadaki zorluklar nedeniyle, taklit ederek öğrenme için önemli kabul edilen ve diğer insanların zihin durumlarının benzetimine katkıda bulunan ayna nöron sisteminin otizmli bireylerde işlevsel olarak bozulabileceği varsayılmıştır.

6.6 Evrimsel sentez

OSB, doğası gereği oldukça heterojen olsa da (Happé ve ark. 2006), sosyal beyin işleviyle ilişkili psikolojik mekanizmaları davranışsal, bilişsel ve duygusal düzeyde seçici olarak etkiliyor gibi görünmektedir. Otizmli çocukların etolojik gözlemi, en azından bozukluğun daha hafif bazı biçimlerinde, belki de artan çekingenlik ve korku nedeniyle bir bakımveren yaklaşma ve kaçınma arasında motivasyonel bir çatışma olduğunu düşündürüyor (Tinbergen ve Tinbergen, 1972; Macintosh ve Dissanayake, 2006). Yakın temastan kaçınma çok erken yaşlarda belirgindir ve hem çocuğun hem de bakımverenin sevgi dolu bir bağ kurmasını zorlaştırır. Buna göre otizmli çocuklarda güvensiz bağlanma tarzlarının sağlıklı kontrollere göre daha yaygın olduğu saptanmıştır (Van Ijzendoorn ve ark. 2007). Yakın düzeyde bu, otizmli çocukta oksitosin ve serotonin döngüsündeki değişikliklerle ilgili olabilir (Hammock ve Young, 2006). Bakımverenlerin çocuğun utangaçlığına tepkisi, ya bebeği sosyal etkileşime zorlamayarak bağ kurmayı kolaylaştırabilir ya da tekrar tekrar göz teması kurma veya fazla zorlayarak fiziksel yakınlık kurma girişimleriyle durumu ağırlaştırabilir. Bununla birlikte, otizmli çocukların ebeveynleri ortalama olarak normal gelişim gösteren ço-

cukların ebeveynlerinden daha az duyarlı değildir. Bu nedenle, istikrarlı bir anne-çocuk ikilisi oluşturma sorunu otizmli çocuk tarafında daha belirgin olabilir ve otizmin ağır vakalarında çocuk ve bakımveren arasında belki de hiçbir zaman sevgi dolu bir bağ kurulamayabilir.

Yüksek işlevli otizm ve Asperger sendromu olanlar da dahil olmak üzere okul çağındaki otizmli çocuklar, akranlarıyla sosyal oyunları daha az oynarlar ve daha sık sosyal izolasyon yaşarlar. Otizmli yetişkin bireyler, yüksek işlevli otizmi veya Asperger sendromu olanlar bile, yakın sosyal ilişkiler veya yakınlık kurmada hala büyük zorluklar yaşarlar (Asperger, 1944). Bunun tersine, OSB'li kişilerin yüz ifadelerinden tehdit algılamada (Krysko ve Rutherford, 2009) ve üstün görsel arama yeteneklerinde (O'Riordan, 2004) bir avantaja sahip olabileceği bildirilmiştir.

1980'lerden bu yana birçok araştırma, otizmli bireylerin diğer insanların zihinsel durumları hakkında çıkarımlar yaparak düşüncelerini, niyetlerini, duygularını, arzularını ve eğilimlerini anlamada ciddi sorunlar yaşadıklarını tutarlı bir şekilde göstermiştir (Baron-Cohen ve ark. 1986; Baron-Cohen, 1988; Perner ve ark. 1989). "Zihin kuramı" veya "zihinselleştirme"deki bu eksiklik, diğer bilişsel işlev bozukluklarının doğrudan bir sonucu değildir (bunlara yönetimsel planlama eksikliklerinin ve otobiyografik olayların yeniden yapılandırılmasında zayıflığın eşlik etmesine rağmen) ama bunlar zihinselleştirme, duygu tanıma ve yüz işleme de dahil olmak üzere sosyal bilgi işlemenin seçici bir bozulmasını yansıtabilir, (Baron-Cohen, 1991, 1997; Baron-Cohen ve ark. 2001ı; Buitelaar ve van der Wees, 1997; Buitelaar ve ark. 1999a, 1999b). Buna koşut olarak otizmli bireylerin adalet ve karşılıklılık gibi sosyal kural ve normları anlamakta zorlandıkları saptanmıştır (Brent ve ark. 2004; Sally ve Hill, 2006).

Ancak otizmdeki zihinselleştirme eksiklikleri doğrudan ile bağlantılı değildir. Tersine, ortalamanın üzerinde zekâya ve belki de üstün teknik ve matematiksel becerilere sahip otizmli bireylerde bile (Wheelwright ve Baron-Cohen, 2001), sosyal bilişteki gelişimsel gecikme fazladır (Baron-Cohen ve ark. 1997). Artan gelişimsel yaşla birlikte diğer insanların zihinlerine ilişkin bazı temel anlayışların gelişebildiği hafif otizm biçimlerinde bile (Ponnet ve ark. 2004), otizm basitçe büyüdükçe geçen bir bozukluk değildir (Holroyd ve Baron-Cohen, 1993).

Otizm, başkalarının zihinsel durumlarını anlamadaki eksiklikler de dahil olmak üzere, sosyal bilgiyi işlemedeki seçici bir eksiklikle ilişkilidir. Taklit ve zihinselleştirmeden önce gelen bakışları izleme ve dikkat paylaşımı gibi diğer gelişimsel adımlar otizmde işlevsizdir ve bu da kusurlu bir ayna nöron sistemiyle bağlantılı olabilir.

Zihinselleştirmeyle ilgili sosyal bilişsel işlev çocuklarda farklı gelişim basamaklarında ortaya çıkar (bkz. 2. Bölüm'deki Eklemeler). Bununla birlikte, bozulmuş zihinselleştirme, otizmdeki sosyal mesafe koymayı açıklamak için yeterli değildir çünkü otizmdeki davranışsal anormalliklerin başlangıcı, normal gelişim gösteren çocukların zihinselleştirme yeteneklerini kazandığı yaştan açıkça önce gelir. Ayna sinir sisteminin başarısızlığı, erken davranışsal anomalileri otizmdeki kusurlu bir zihinselleştirme sistemiyle makul bir şekilde ilişkilendirebilir (Obermann ve ark. 2005; Cattaneo ve ark. 2007).

Türler arası karşılaştırma ve insan olmayan primatlarda yapılan araştırmalardan elde edilen bol miktarda kanıt, taklit yoluyla öğrenmenin ayna nöronlar adı verilen spesifik nöronal hücre popülasyonlarının etkinliğiyle bağlantılı olduğunu göstermektedir. Bu nöronlar, hem bir el hareketinin gözlemlenmesi hem de aynı hareketin gerçekleştirilmesi sırasındaki çarpıcı ateşlemelerinden ötürü bu şekilde adlandırılmıştır. Ayna nöronlar, bir hareketin sonucu göz-

lemciden gizlendiğinde bile etkindir. Bu nedenle, karmaşık görsel algıyı bilişsel beklenti süreciyle ilişkilendirirler. Davranışın taklidi ve gözlemlenen davranış ile davranışın performansı arasında bir ilişki kurmak sadece erken öğrenme deneyimleri için önemli değildir; taklit etme kapasitesi aynı zamanda zihinselleştirme yeteneklerinin bir öncüsünü de temsil eder. Davranışları ve zihinsel durumları taklit etmek, başka bir bireyin bakış açısını yaratıcı bir şekilde kavrama yetisini içerir. Bununla birlikte, zihinselleştirme, benlik-öteki ayrımı ve gerçeklik ile görünenin ayırt edilmesi dahil olmak üzere ek mekanizmalar gerektirir. Her durumda, bakış izleme ve dikkat paylaşımı gibi taklit ve zihinselleştirmeden önceki diğer gelişimsel adımlar otizmde zaten az gelişmiştir. Ayna nöron sistemindeki işlev bozukluğu, hem baskılama yoluyla zihinselleştirme veya bakış açısı almadaki zorlukları hem de nöronal etkinliğin disinhibisyonu yoluyla ekopraksi veya ekolali şeklindeki patolojik taklidin varlığını açıklayabilir (Williams ve ark. 2001).

Otizmde kusurlu bir ayna nöron sistemi varsayımı, ayna nöronları içerdiği tahmin edilen prefrontal ve temporal alanlarda kortikal kalınlığın otizmde azaldığı gözlemiyle de desteklenir; bu, otizmde diğer türlü artan kortikal kalınlıkla zıtlık oluşturur (Hardan ve ark. 2006). Zihinselleştirmede sürekli olarak rol oynayan diğer beyin alanları, işlevsel beyin görüntüleme sırasında yetersiz etkinlik gösterir ve otizmde bu tür anormal etkileşim kalıpları serotonerjik olarak yoğun bir şekilde innerve edilmiş ve –prefrontal kortekste serotonerjik bir eksiklik olduğu göz önünde bulundurulursa– belki de işlevsiz olarak bastırılmış ASK ve parasingulat korteksi içerir (Boddaert ve Zilbovicius, 2002).

Empatik bakış açısı alma ve zihinselleştirmenin yanısıra sosyal duyarlılık ve sözel akıcılık, belki de kadınların daha fazla ebeveyn yatırımından ötürü, kadınlarda erkeklere kıyasla daha ileri düzeydedir.

Buna karşılık zihinsel rotasyon, uzamsal oryantasyon ve fiziksel sorun çözme erkeklerde ortalama olarak daha üstündür. Bu nedenle otizmdeki belirgin (ve seçici) sosyal bilişsel eksiklik, genellikle korunan ve hatta üstün olan teknik anlayışın tersine otizmli beynin "erkek beyni" özelliklerinin uç bir varyasyonu olabileceği hipotezine yol açmıştır (Skuse, 2000; Baron-Cohen ve ark. 2005); bu belki de baba tarafından damgalanmış genlerin bir sonucu olarak aşırı fetal testosteron kontrolü altında gelişebilir (Badcock ve Crespi, 2006).

Bu hipotezi destekleyen dolaylı kanıtlar, doğuştan adrenal hiperplazisi olan kızların, adrenal hiperplazisi olmayan kız kardeşlerine kıyasla daha fazla erkeksi davranış ve otizm benzeri özellikler sergilediklerine ilişkin gözlemlerden gelmektedir. Fetal testosteron, ikinci basamağın uzunluğunun dördüncü basamağın uzunluğuna oranı ile ters orantılıdır ve otizmde bu oran düşük bulunmuştur. Ayrıca, otizmli erkek çocuklarında ergenliğin başlangıcının erken olduğuna ilişkin bazı kanıtlar vardır. Normal gelişim gösteren çocuklarda fetal testosteron düzeyi; göz teması, paylaşılan dikkat, konuşma gelişimi, sosyal işlevsellik ve sınırlı ilgi alanları ile ters orantılıdır ve ekstrem halleri de otizmi andırır. Otizmin, cinsiyete göre dimorfik olan beyin bölgelerinde yüksek fetal testosteron düzeyleri veya artmış androjen reseptörleri ile ilişkili olup olmadığı belli değildir. Her koşulda anatomik veriler otizmin beyin büyümesi, doğumda daha büyük amigdala boyutu ve ergenlikten sonra göreceli hacmin normalin altına düşmesi, nöronal yoğunluğun artması (zayıf bağlantılı olmasına rağmen) ve ilk yıllarda artan beyaz cevher hacmi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. (Keller ve ark. 2007).

Tersine, otizmde yarıküre içi ve yarıküreler arası bağlantıya ilişkin veriler çelişkilidir, bulgular yarıküreler arası bağlantının ve yarıküre içi bağlantının azaldığını gösteriyor (Villalobos ve ark. 2005; Mizuno ve ark. 2006; Just ve ark. 2007). Bununla birlikte yarıküre-

ler arası azalmış bağlantı; "merkezî bütünlük" eksikliği, yani parçalardan çok, bütünü (gestalt) tanıma yeteneği gibi bilişsel süreçlerin işlev bozukluğunu açıklayabilir (Happé, 1993; Hoy ve ark. 2004). Bu bulguyla tutarlı olarak, otizmli dâhilerin dünyayı gerçek anlamıyla gördükleri yaklaşımı ortaya atılmıştır, çünkü kavramların veya zihinsel kalıpların normal ediniminden yoksundurlar ve bu nedenle gestalttan çok, ayrıntıların algılanmasına bel bağlarlar (Snyder ve Thomas, 1997). Bu aynı zamanda otizmli kişilerin konuşulan dili olduğu gibi yorumlamalarını da kısmen açıklayabilir. Otizmli olmayan erkekler ve kadınlar arasında da –çok daha az derecede olsa da– bu tür farklılıklar vardır. Bu nedenle, erkek ve kadın özelliklerinin farklı kalıtımı veya ifadesinin otizmin patogenezinde yer aldığı düşünülebilir.

Evrimsel kapsayıcı uyum başarısı teorisi, anneden ve babadan kalıtımsal olarak gelen genler arasında intragenomik çatışmanın ortaya çıkabileceğini öne sürer. Babadan gelen genler, anneden kalıtılan genlerden daha fazla kaynak almak için tasarlanmıştır. Genomik damgalamada olduğu gibi diğer ebeveynden gelen genler susturulursa, babadan veya anneden türetilen genler yavrularda aşırı eksprese edilebilir. Bu aşamada, genomik damgalamanın otizmde önemli bir rolü olduğu spekülatiftir. Bununla birlikte, hem davranışsal hem de anatomik olarak erkek özelliklerinin aşırı ifadesine ek olarak artan proliferatif büyüme ve otizmli çocuklarda daha yüksek doğum ağırlığı belirtileriyle birlikte daha büyük plasenta boyutu, paternal damgalanmanın en azından OSB'nin bir alt kümesinde yer aldığı varsayımını güçlü bir şekilde desteklemektedir. (Crespi ve Badcock, 2008). Ayrıca, 15. kromozom üzerinde babaya ait genlerin aşırı ekspresyonunun neden olduğu bir bozukluk olan Angelman sendromu (bkz. 1. Bölüm), dil ediniminde bozulma, zayıf göz teması ve kalıplaşmış davranışlar gibi otistik semptomların yüksek

prevalansı ile nitelenir; bu da, babadan gelen kalıtım yönünde gen ekspresyonunun dengesizliğinin başka bir kanıtı olarak yorumlanabilir.

Otizmde genomik damgalama ile ilgili olarak diğer hipotezle rekabet eden diğer bir hipotez, bir X kromozomunun kısmen veya tamamen silinmesi ile karakterize olan Turner sendromu üzerine yapılan çalışmalardan gelmektedir (Skuse ve ark. 1997). Sadece bir X kromozomu olan dişiler, X kromozomunu babalarından mı yoksa annelerinden mi miras aldıklarına bağlı olarak sosyal bilişsel yetenekleri ve yürütücü işlevleri bakımından farklılık gösterirler. X kromozomu anneden geliyorsa (vakaların yüzde 70'i), sosyal bilişsel bozukluklar ve otistik benzeri özellikler X kromozomu babadan gelen Turner sendromlu bireylere kıyasla daha yaygındır. Bu, sosyal bilişte rol oynayan X kromozomunda, normal dişilerde (46, XX) sadece paternal X kromozomundan ifade edilen ve anneden kalıtılan lokusun susturulmuş olduğu genetik bir lokus olabileceğini düşündürür (Donnelly ve ark. 2000). Bu, yalnızca kadınların erkeklerle karşılaştırıldığında sosyal bilişte genel olarak niçin daha iyi olduğunu açıklamakla kalmaz (çünkü erkekler X kromozomlarını her zaman annelerinden alırlar, böylece maternal X kromozomunun inaktivasyonu gerçekleşmez), aynı zamanda erkeklerin niçin OSB de dahil olmak üzere gelişimsel bozukluklara karşı çok daha savunmasız olduklarını ve Turner sendromlu (45, Xo) bireylerin, eğer anneden gelen bir X kromozomu taşıyorlarsa, paternal X kromozomu olan Xo kadınlara kıyasla neden daha fazla otistik semptomlara sahip olduklarını da açıklayabilir.

Her iki damgalama hipotezi de deneysel olarak kısmen desteklenmiştir fakat hiçbiri otistik spektrumun tüm özelliklerini açıklamak için yeterli değildir. Damgalanmış genler ister maternal kromozonlardan ister paternal kromozomlardan eksprese edilsin, ge-

nomun başka yerlerindeki duyarlılık lokusları ile gerçek fenotipi üretmek için etkileşime girmesi mümkündür. Bu nedenle, her iki damgalama senaryosunun da otizm spektrumunun farklı alt türleri için geçerli olduğu düşünülebilir; bu, gelecek araştırmaların hedefi olabilecek bir spekülasyondur.

Genomik damgalamanın ve diğer genetik etkenlerin OSB'ye katkısı ne olursa olsun, OSB'ye yatkınlık oluşturan genlerin niçin gen havuzunda tutulduğunu açıklayan kesin bir kuramsal çerçeve yoktur. Bir olasılık, otizmin, erkeklerde uzun vadeli çiftleşme stratejilerinde rol oynayan cinsel olarak seçilmiş genlerin uç bir varyasyonu olmasıdır. Yani, otistik benzeri bazı özellikler, OSB'li bireylerin kısa vadeli çiftleşme için daha az çaba gösterdiği ve "yavaş" bir yaşam öyküsü stratejisine benzer şekilde değerli kaynakları elinde tutma eğiliminde olduğu fikriyle uyumludur (Del Giudice ve ark. 2010). Bir başka makul senaryo ise otistik benzeri fenotipleri; ebeveynleri dikkat, koruma ve bakım sağlamaya zorlamak için evrimleşen düşük uyum başarısı varyantı olarak görür. Bu tür "büyüleyici" davranışlar, ebeveynlere gönderilmiş yavruların uyum başarısı göstergesi olarak işlev görebilir (Shaner ve ark. 2008b). Son olarak, OSB genel (veya belki teknik) zeka için bir seçilim takası olarak ortaya çıkabilir (Ploeger ve Galis, 2011).

Otistik fenotiplerin heterojenliği ışığında (Happé ve ark. 2006), bu hipotezlerin birbirini dışlaması gerekmez ve deneysel olarak test edilmeye açık olabilirler.

6.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

OSB'nin en önemli ayırıcı tanıları; Rett sendromu, seçici konuşmamazlık ve dil bozuklukları gibi sosyal iletişim eksikliklerinin tanısal olarak zorunlu olduğu diğer sendromları içerir. Ayrıca OSB, DEHB, stereotipik hareket bozukluğu ve şizofreni ile ortak özellikler göste-

rebilir. Çocukluk çağı şizofrenisi 12 yaşından önce nadir görülür ve genellikle OSB'de nadiren görülen hezeyan ve halüsinasyonları içerir (Abell ve Hare, 2005). Davranışsal belirtileri olan zihinsel gerilik, kişilerin sosyal olarak daha az çekingen olmaları ve genellikle aile ve akranlarıyla etkileşime girmeleri bakımından otizmden farklıdır. Psikososyal yoksunluk vakaları otizmle karıştırılabilir ancak bu çocuklar zenginleştirilmiş ortamlarda yoksunluğun süresine ve gelişim yaşına bağlı olarak genellikle hızla iyileşirler.

OSB'nin en önemli ayırıcı tanıları çocukluk çağı şizofrenisi ve zeka geriliğidir. DEHB, GTS [Gilles de la Tourette Sendromu] ve katatoni ile eş tanı durumu vardır. Zihinsel yetersizlik ve yapısal dil bozukluğu en sık görülen eş tanılardır.

OSB'li bireylerin yaklaşık yüzde 70'i tanılarına eşlik eden psikiyatrik bir bozukluğa sahiptir ve yüzde 40'ı iki veya daha fazla komorbid durumun ölçütlerini karşılamaktadır. Zihinsel yetersizlik ve yapısal dil bozukluğu OSB'ye en sık eşlik eden hastalıklardır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). OSB'nin diğer komorbid bozuklukları DEHB, Gilles-de-la-Tourette sendromu (GTS) ve bazen katatoniyi kapsar. Komorbidite açısından psikiyatrik bozuklukların ayrı hastalıkların varlığından çok özelliklerin boyutsal ifadeleri olduğu akılda tutulmalıdır. Bu nedenle diğer bozukluklarla semptomatik örtüşme sıklıkla gözlenebilir.

6.8 Hastalığın seyri ve sonlanımı

OSB, bilindiği kadarıyla kendiliğinden düzelmeyen kronik bir hastalıktır. Ancak artan kronolojik ve gelişimsel yaşla birlikte sosyal eksikliklerin şiddeti ve doğası değişebilir. Bebekken otizmli bireyler genellikle sosyal bir mesafe koyarlar, bazen de diğer insanları tamamen görmezden gelirler. Bu davranış kalıbı, çocuğun temas kurmak için çok az inisiyatifi ile pasif-alıcı bir sosyal etkileşim tarzına

dönüşebilir. Ergenler ve yetişkinler olarak, OSB'li kişiler er ya da geç sosyal etkileşimde daha etkin bir rol üstlenebilir ancak bu tuhaf görünebilir. Daha yaşlı bireyler, özellikle OSB'nin daha hafif biçimlerine sahip olanlar, diğer zihinler hakkında temel bir anlayış kazandıkları bir gelişim aşamasına ulaşabilirler. Bununla birlikte, alaycılık ve birinin belli bir kişinin önünde ifade etmemesi gereken bir şeyi söylediği pot kırma gibi daha incelikli zihin durumlarını anlamada hâlâ zorluk çekebilirler (Baron-Cohen ve ark. 1999). Yüksek işlevli otizmli veya Asperger sendromlu bireyler bile genellikle benmerkezci bir bakış açısını korur ve bazı durumlarda paranoid düşünce ortaya çıkabilir. 70'in üzerinde IQ ve dil becerilerinin varlığı görece iyi bir prognoz ile ilişkilidir. Bununla birlikte, OSB'li kişilerin yalnızca küçük bir kısmı bağımsız veya en azından yarı bağımsız yaşamlar sürmelerini sağlayan gelişimsel bir duruma ulaşır.

6.9 Tedavi

OSB için nedensel bir tedavi yoktur. Psiko-eğitimsel müdahaleler, çocuğun bireysel ihtiyaçlarına göre uyarlanmış sosyal etkileşimi ve davranış müdahalelerini teşvik etmeyi içerir. Ayrıca, sosyal ve iletişim becerileri eğitimi ve mesleki terapi, farmakolojik olmayan önemli müdahale stratejileridir. Otizmli bireyleri sosyal etkileşime zorlamanın yararlı olduğu bulunmamıştır çünkü bu daha çok onların stres tepkilerini ve sosyal çekingenliklerini arttırıyor. Bu nedenle, özellikle sürekli dikkat ile ilgili sorunlarının ışığında, aşırı uyarılmaktan kaçınmak otizmli çocuklar için uygun olabilir. Ayrıca, otizmli kişilerin diğer insanların zihinlerini anlamlandırmadaki güçlükleri nedeniyle, çift anlamlı konuşmalardan kaçınmak ve belki de onları diğer insanların kendilerinden farklı beklentileri, bilgileri ve niyetleri olduğu konusunda temkinli bir şekilde eğitmek yararlı olabilir.

Aile müdahaleleri ve desteği, değerlendirme ve tedavi prosedürlerinin ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Otizm psikoterapisinin, yüksek işlevli otizm ve Asperger sendromunda depresyon ve anksiyete gibi eşlik eden bozukluklar dışında başarısız olduğu kanıtlanmıştır.

Farmakolojik tedavi genellikle tavsiye edilmez ve ciddi davranış sorunlarına ayrılmıştır. Serotonin geri-alım inhibitörlerinin (SSRI) kalıplaşmış ve kendine zarar verici davranışları azaltmada etkili olabileceğine ilişkin bazı kanıtlar vardır. Aşırı saldırganlık ve dürtüsellik, ikinci kuşak anti-psikotiklere veya naltreksona da yanıt verebilir (McCracken ve ark., 2002). Oksitosinin deneysel olarak uygulanmasının otizmli ve Asperger sendromlu hastalarda konuşmadan duygulanım tanımayı (prozodi) geliştirdiği ortaya koymuştur (Hollander ve ark. 2007).

Tedavi önerileri ve diğer yararlı bilgiler Amerikan Çocuk ve Ergen Psikiyatri Akademisi (AACAP) tarafından sağlanmıştır.

7 Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

Özet

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB); dikkatsizlik, dürtüsellik ve hiperaktivite ile karakterizedir. Çocukluk çağı başlangıçlı nöro-gelişimsel bozukluklar arasında yer alır. Davranışsal olarak, DEHB'li bireylerde artmış bir yenilik arayışı ve risk alma görülür, bu da DEHB'nin "hızlı" bir yaşam öyküsü stratejisini yansıttığını düşündürür. Yetersiz sürekli dikkat ve engelleyici kontrolün yanısıra sosyal ödüle duyarlılık DEHB için tipiktir. Buna göre, DEHB'li kişiler yasadışı uyuşturucu kullanma, fiziksel yaralanmalardan acı çekme veya genç yaşta hamile kalma riski altındadır. DEHB için risk oluşturan katekolamin döngüsüne dahil olan genler, en azından bazı popülasyonlarda pozitif seçilime uğramış gibi görünmektedir. Örneğin, yenilik arayışı ve dürtüselliğin, göç eden avcı-toplayıcılarda üreme başarısı ile ilişkili olabileceğini ve bu özelliklerin "modern" çevrede bir dezavantaj olarak ortaya çıkabileceğini (evrimsel uyumsuzluk) varsaymak mantıklıdır.

Anahtar sözcükler

dikkat eksikliği, hiperaktivite, dürtüsellik, yenilik arayışı, risk alma, pozitif seçim, evrimsel uyumsuzluk

7.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu (DEHB) nöro-gelişimsel bozukluklar arasında yer alır. DEHB çocuklukta başlayan ve çocuğun gelişim yaşı için tipik olan dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik derecesini açıkça aştığı bir bozukluktur (Sagvolden ve ark. 2005). Dikkatsizlik, ayrıntılara dikkati verememeyi, uzun süreler boyunca görevlerde dikkati sürdürememeyi, görevleri organize etmede güçlükleri, bir şeyleri kaybetmeyi, unutkanlığı ve artan dikkat dağınıklığını içerir (Aase ve Sagvolden, 2006). DEHB'si olan çocuklar genellikle yönergeleri dinlemiyor veya izlemiyor gibi görünür. Hiperaktivite ve dürtüsellik; yerinde duramama, uygunsuz bir şekilde yerinden kalkma, ortalıkta gezinme, sessiz oyun oynayamama, aşırı konuşma ve diğerlerinin sözünü kesme veya araya girme gibi durumları içermektedir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Önde gelen semptom kümelenmesine bağlı olarak, hiperaktif/dürtüsel bir tip, ağırlıklı olarak bir dikkat eksikliği alt tipinden veya karma tipte DEHB'den ayırt edilebilir. DEHB'li bireyler genellikle davranışlarını organize etme ve planlamada sorun yaşarlar. Davranışsal dürtülerin baskılayıcı kontrolü, çoğu durumda, ödüllendirilmenin gecikmesine tahammül edememe ile bağlantılı olarak genellikle azalır (Ströhle ve ark. 2008).

DEHB'nin son yıllarda gördüğü klinik ilgi artmıştır. Tanılar genellikle okul öncesi veya ilkokul çağında koyulur ancak bazı durumlarda yetişkinlik gibi daha ileri bir zamanda da konabilir. DSM-5, başlangıç yaşıyla ilgili ölçütü gevşetmiştir; şimdi ilk semptomların 12 yaşından önce (7 yerine) ortaya çıkmasını kabul etmektedir, bu da artan oranda yalancı pozitiflere yol açabilir. Her koşulda, hiperaktivite ve dürtüsellik zamanla azalma eğiliminde olduğundan ve kişilik bozuklukları ve diğer komorbid durumlar dahil olmak üzere ikincil özellikler klinik tabloyu gizleyebileceğinden ötürü yetişkin-

likte bir tanı koymak daha zordur ve esas olarak geçmişe bakılarak semptomların çocukluktan beri devam ettiğinin doğrulanmasını gerektirir. Yetişkin DEHB'nin *de novo* teşhisi mümkün değildir.

7.2 Epidemiyoloji

Son epidemiyolojik araştırmalar, DEHB'nin ilkokuldaki çocuklarda görülme oranının yüzde 10'a çıktığını göstermektedir. Daha ihtiyatlı tahminler, bölgesel farklılıklar ve daha yüksek yaygınlık oranlarıyla bunun yüzde 5 civarında olduğunu söylüyor. Yaygınlık tahminlerindeki farklılıklar kısmen bilgi veren kişinin seçimine, klinik farkındalığa ve tanı eşiğine bağlıdır. Özbildirim sayıları genellikle ebeveyn veya öğretmenlerin bildiriminden daha düşüktür (Scahill ve Schwab-Stone, 2000; Rowland ve ark. 2002).

DEHB ile ilişkili tipik semptomların şiddeti zaman içinde azalmasına rağmen, DEHB'li çocukların yaklaşık yüzde 60-85'i ergenlik yıllarında hâlâ bu bozukluk için tanı ölçütlerini karşılamaktadır. Ayrıca, çocukken DEHB tanısı alan genç yetişkinler, vakaların yüzde 2-8'inde tam sendroma sahiptir; ancak, eşik altı ölçütler bu vakaların yüzde 90'ında mevcuttur. Eşik altı ölçütler uygulanırsa yaklaşık yüzde 3 ve yüzde 16 civarında sayılar görülür. 19-44 yaş arası yetişkinlerde DEHB yaygınlığı nüfusun yaklaşık yüzde 4'üdür. Bu nedenle, bu durumun ergenlikten sonra kendiliğinden geçmediği ve yetişkinliğe kadar devam ettiği açıktır.

Erkeklerin kadınlara oranının 2–9:1 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, DEHB'nin dikkat eksikliği tipi, kızlarda en azından eşit derecede yaygın olabilir ancak tanılaması daha zordur.

7.3 Genetik risk etkenleri

DEHB oldukça kalıtsal bir poligenetik bozukluktur. Tek yumurta ikizleri arasındaki korkordans, ebeveyn değerlendirmelerine göre yüzde 60-88 ve öğretmen değerlendirmelerine göre yüzde 39-72'dir. Buna karşılık, Çift yumurta ikizleri için uyuşum oranı sıfır veya hatta negatif olarak tahmin edilmektedir. Genom tarama çalışmaları; 4, 5, 6, 8, 11, 16 ve 17. kromozomlar üzerinde yatkınlık göstergeleri olduğunu ileri sürmektedir. Özellikle ilgi çekici olan –DEHB ile tutarsız bir şekilde bağlantılı olsa da– kromozom 5p, dopamin D4 reseptörü (DRD4), serotonin taşıyıcısı ve serotonin reseptörü polimorfizmleri ve dopamini norepinefrine dönüştüren dopamin-beta hidroksilazın allelik varyantları üzerindeki dopamin taşıyıcı allelinin (DAT1) 10 tekrarlı allelik varyantıdır (Laucht ve ark. 2007).

Dopamin reseptörü DRD4, kromozom 11p üzerindeki bir gen tarafından kodlanır ve 7 tekrar allelinin, DEHB yatkınlığıyla ve aynı zamanda "yenilik arayan" kişilik özelliği, OKB ve GTS ile ilişkilendirildiği, ekson-3'te bir kodlama bölümünün tek ila 11 tekrarı ile beraber birkaç polimorfik varyantı vardır. DRD4 reseptörü ayrıca norepinefrine yüksek çekim kuvveti gösterir. Bununla birlikte, DEHB'li çocukların yüzde 50'sinde 7 tekrarlı bir varyant yokken diğer bireylerin yüzde 20'sinde vardır. Serotonin taşıyıcı geni HTR2A ve serotonin reseptörü 5-HT1B'nin polimorfizmleri –tutarsız bir şekilde– DEHB ve ayrıca birkaç alfa-adrenerjik reseptör ile ilişkilendirilmiştir. Sinaptozomal bağlantılı protein kodlayan genin (SNAP-25) varyasyonu, bu gene sahip olmayan fare mutantlarının aşırı aktivite gösterdiği gözlemine dayanarak, DEHB riskinin artmasıyla da ilişkilendirilmiştir. Genel olarak DEHB, her biri oldukça küçük etki büyüklüğüne sahip olan, ancak olası arttırıcı veya epistatik etkileri olan çoklu genetik polimorfizmlerle ilişkilidir.

7.4 Çevresel risk etkenleri

Hamilelik sırasında annenin sigara içmesi ve alkol kötüye kullanımı gibi çeşitli çevresel risk faktörlerinin DEHB geliştirme riskini artırdığı görülmektedir. Ek olarak, perinatal stres, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve travmatik beyin hasarı da DEHB riskinin artmasıyla ilişkilidir. Beyin gelişimi için hassas bir dönem olan gebeliğin ilk yarısında (özellikle 12. ve 22. haftalar arasında) annenin kaygısı (ön singulat korteks dahil olmak üzere limbik korteksin farklılaşması 12. hafta civarında başlar), şiddetli erken yoksunluk, kurumda yetiştirilme, çocuk istismarı, aile çatışmaları ve ebeveyn DEHB'sinin de dahil olduğu annenin psikopatolojisi (aynı zamanda genetik bir risk etkeni) yüksek DEHB riski ile ilişkilidir (van den Berg ve Marcoen, 2004; Rucklidge ve ark. 2006).

7.5 Patofizyolojik mekanizmalar

DEHB, sendromun bilişsel ve davranışsal fenotipine en çok dopamin ve norepinefrin eksikliğinin katkıda bulunduğu bir sendromdur. Mezolimbik, mezokortikal ve nigrostriyatal yollarda dopamin eksikliği; davranışsal baskılanma, gecikmiş ödül toleransının azalması, dikkat eksikliği, zayıf yürütücü planlama becerileri ve motor sakarlığa yol açar (Sagvolden ve ark. 2005). Sinaptik yarıkta dopaminin varlığının azalması, 10 tekrarlı DAT1 haplotipini taşıyan kişilerde artan dopamin geri-alımı ile kısmen açıklanabilir. Bununla birlikte gen-çevre etkileşimi nedeniyle dikkatsizlik, hiperaktivite ve dürtüsellik, 10 tekrarlı varyantı taşıyan DEHB'li bireylerde, bu özel polimorfizm yaşamın erken dönemlerinde olumsuz psikososyal durumlarla ilişkiliyse daha belirgindir. Bu bulguyu destekler şekilde, annenin hamilelik sırasında alkol veya sigara kullanmış olması durumunda bu varyasyonun fenotipik etkisi belirgindir. Ayrıca, dopamine karşı azalmış post-sinaptik duyarlılığa yol açan dopamin reseptör ai-

lesinin DRD4–7 tekrarlı alleli, anti-sosyal davranış ve DEHB ile ilişkilendirilmiştir. DRD4 reseptörleri, bilişsel işlevler ve duygusal süreçler için önemli olan kortikal ve limbik beyin alanlarında en bol miktarda bulunur. Özellikle ebeveynlik çocuğun ihtiyaçlarına daha duyarlı olduğunda DRD4–7 tekrar varyantı tarafından taşınan DEHB riski azalır (Bakermans-Kranenburg ve van Ijzendoorn, 2006; "farklı duyarlılık" konulu 1. Bölüm, 1.4.2'ye bakınız).

İlginç bir şekilde, DEHB riski görünüşe göre doğum mevsimine bağlıdır. DRD4–7 tekrar varyantının bir kopyasına sahip olan ve sonbaharda doğan çocukların DEHB ve davranım bozukluğu geliştirme riskleri kontrollere göre önemli ölçüde azalırken, aynı genetik yapıya sahip ilkbaharda doğan çocuklarda DEHB ve davranım bozukluğu riski artmaktadır (Seeger ve ark. 2004). Bu bulgu, hamilelik sırasında ışığa maruz kalmadaki farklılıklar ve melatonin ve dopamin sistemlerinin karşılıklı olarak inhibe edici etkileri ile ilgili olabilir.

DEHB spektrumunun davranışsal semptomlarının tersine dikkat eksiklikleri, belki de dopamin-beta hidroksilaz enzim etkinliğinin azalmasının bir sonucu olarak, prefrontal kortekste azalmış norepinefrin miktarı ile daha güçlü bir şekilde bağlantılı olabilir. Norepinefrin, sinyal-gürültü oranını arttırır ve böylece bilişsel işleyişi iyileştirir. Düşük serotonerjik etkinlik, her ikisi de DEHB fenotipinin bir parçası olan zayıf dürtü kontrolü ve duygusal değişkenlik ile bağlantılı olduğundan, azaltılmış serotonin düzeyleri de DEHB'de rol oynayabilir.

Ayrıca, dopamine karşı azalmış post-sinaptik duyarlılığa neden olan dopamin reseptör ailesinin DRD4–7 tekrar alleli, anti-sosyal davranış ve DEHB ile ilişkilendirilmiştir. Özellikle DRD4 7-tekrar varyantı tarafından aktarılan DEHB riski, çocuğun ihtiyaçlarına daha duyarlı bir ebeveynlik olduğunda azalır.

DEHB'de nöro-transmitter düzeyinde çoklu varyasyonların yanısıra çeşitli anatomik beyin anomaliler tanımlanmıştır. Örneğin, hiç tedavi görmemiş DEHB'li çocuklarda kortikal gri ve beyaz cevher hacimleri, özellikle ön ve temporal loblarda azalmıştır. Kaudat çekirdek hacmi de azalmıştır ve normal asimetri yoktur (DEHB olan erkek çocuklarda). Serebellar anomaliler ve korpus kallozumun rostral bölümünde daha az kalınlık (hiperaktivite ve dürtüsellikle ilişkili) bulunmuştur. Ek olarak, fonksiyonel beyin görüntüleme, engelleyici kontrol gerektiren görev performansı sırasında kaudat, ön loblar ve ASK'de beyin etkinleşmesini azaldığını ortaya çıkardı.

7.6 Evrimsel sentez

DEHB, çoklu genetik etkileri ve önemli gen-çevre korelasyonlarını içeren oldukça kalıtsal bir sendromdur (Thapar ve ark. 2007; bkz. 1. Bölüm). Birçok bakımdan DEHB fenotipi, bir hızlı yaşam öyküsü stratejisinin göstergesi olan artan risk odaklı davranışla ilişkili aşırı varyasyonu yansıtır (bkz. 3. Bölüm). Örneğin DEHB'li çocukların, DEHB'si olmayan yaşıtlarına göre ciddi yaralanma ve kaza riskleri daha fazladır; ergenlik döneminde sigara içmeye ve alkol ya da yasa dışı maddeler kullanmaya daha yatkındırlar. DEHB'si olan bireylerde genç yaşta gebelik de artmaktadır. DEHB öyküsü olan yetişkinler, sağlıklı kontrol deneklerine kıyasla ortalamadan daha yüksek anti-sosyal ve suç davranışı oranlarına sahiptir. Evlilik dışı çocukların yanısıra istihdam sorunları ve evlilik sorunları yaşama olasılıkları daha yüksektir (McGough ve ark. 2005).

Bu davranışsal eğilimler; ödüllendirmenin gecikmesini tolere etmede sorunlar, dürtüselliğin artması, sürekli dikkatin bozulması ve dikkat dağınıklığının artması ile bağlantılı olarak, DEHB'li kişilerin anında kaynak çıkarmaya çalıştıklarını ve kişilerarası ilişkilerde fırsatçı bir duruş benimsemeye eğilimli olabileceklerini göstermekte-

dir. Bu, DEHB'li çocuklarda güvensiz bağlanma tarzları olduğunu düşündürse de, bağlanma örüntülerinin genel olarak kontrollerden farklı olduğuna ilişkin kesin bir kanıt yoktur.

Olası bir açıklama, erken bebek bağlanmasının DEHB davranışı ortaya çıkmadan önce gelişmesi ve bağlanma tarzlarının (hafif) olumsuz ev koşullarına rağmen sabit kalma eğiliminde olması olabilir. Bununla birlikte, DEHB'li çocuklar DEHB'si olmayan deneklerle karşılaştırıldığında, birincil bakıcının sert ve cezalandırıcı ebeveynlik tarzını ve duygusal erişilebilirliğindeki eksikliğini daha sık hatırlamaktadır. Özellikle DEHB'li çocukların anneleri, çocukları suçluluk veya kaygı gösteriyorsa daha fazla cezalandırıcı davranış sergileme eğilimindedir. Bu tür ebeveyn kısıtlamaları, bazı durumlarda yüksek mizaç etkinliği olan çocuklarda kaçınmacı bağlanmaya ve belki de DEHB'li bireylerde olumsuz duygular için algısal körlüğe yol açabilir (Finzi-Dottan ve ark. 2006).

Annenin sigara içmesi, madde kötüye kullanımı ve yüksek kaygı düzeyleri gibi "fetal programlamayı" düşündüren doğum öncesi risk etkenleri hesaba kattığımızda (bkz. 3. Bölüm'deki 'Eklemeler'), belirgin olumsuz duygulanımla ilişkili ebeveyn davranışı örüntüleri, ADHD'li çocukların dünyayı tehlikeli ve önceden kestirilemeyen bir yer olarak gördüğü varsayımını destekliyor. Kendi yavrusuna görece az ebeveynlik yatırımı yaparak üreme başarısını olabildiğince arttırmak için çabalamak, biyolojik bir bakış açısından adaptiftir (yani "hızlı" yaşam öyküsü stratejisini izlemek, 3. Bölüm'e bakınız).

Ek olarak, DEHB'nin yüksek kalıtsallığı nedeniyle, DEHB'li çocukların ebeveynlerinin –ebeveynlerin her biri genlerinin yüzde 50'sini çocuklarıyla paylaştığı için– daha geniş DEHB fenotipinde yer alması olasıdır. Bu nedenle, çocukta yüksek düzeyde motor etkinlik ve dürtüsellik, duygusal olarak değişkenlik gösteren ebeveyn-

lerde sert duygusal tepkilere neden olabilir ve bu da aşırı durumlarda bir kısırdöngü oluşturabilir. Dahası, sınıflandırıcı çiftleşme (rasgele olmayan eş seçimi; ayrıca bkz. 1. Bölüm) duygusal açıdan dengesiz bir kadının anti-sosyal kişilik özelliklerine sahip bir eş seçme olasılığının daha yüksek olduğu bir duruma yol açabilir; öyle ki, ailesel ortam fazlaca ifade edilen duygular ve anti-sosyal eğilimlerle karakterizedir.

DEHB'li çocuklar büyüdükçe artan dürtüsellik ve saldırganlık, akranları tarafından reddedilmeye ve dışlanmaya yol açabilir. Bu, kısırdöngünün sürmesine katkıda bulunabilir ve uzun vadede fazladan ve kalıcı nöro-biyolojik değişikliklere neden olabilir, örneğin işlevi bireyin sosyal statüsüyle yakından bağlantılı olan serotonerjik sistemde. Örneğin serotonin, statü kaybının bir işlevi olarak azalır ve saldırganlık ve yalnız davranışlarda bir artışa yol açar. İlginç bir şekilde, ergenlik çağındaki kızlarda akranlarla ilgili sorunlar erkeklerden daha çok artıyor gibi görünmektedir; belki de saldırganlık ve rekabetçi davranışların genellikle ergenlik çağındaki erkekler arasında kızlara kıyasla daha fazla kabul görmesindendir.

Evrimsel bir bakış açısından; motor aktivite ve keşif davranışının artmasının, daha fazla tetikte olmanın ve dikkati hızlı kaydırmanın, özellikle öngörülemeyen çevre koşullarında adaptif davranış özellikleri olabileceği kolaylıkla anlaşılabilir (Shelley-Tremblay ve Rosen, 1996; Baird ve ark. 2000). Bununla birlikte, bu tür davranışlar, daha güvenli koşullarda uyumsuz duruma gelebilir; sürekli dikkati ve devamlı sorun çözme davranışını gerektirebilir (Jensen ve ark. 1997). Mizaçla ilgili bir özellik olarak "yenilik arayışının" insanın evrimi sırasında bir noktada pozitif seçilime uğradığına ilişkin kanıtlar vardır.

Motor etkinlik ve keşif davranışının artması, daha fazla tetikte olma ve dikkati hızlı kaydırma, özellikle öngörülemeyen çevresel koşullarda adaptif davranış özellikleri olabilir.

Özgül olarak, dopamin reseptörlerinin genetiği üzerine yapılan araştırmalar DRD4 reseptör geninin 7 tekrarlı varyantının oldukça yakın bir zamanda evrimleştiğini ortaya koymuştur (Wang ve ark. 2004). 7 tekrarlı allel ile ilişkili bağlantı dengesizliği örüntüsü, bu varyantın yaklaşık 40–50 bin yıl önce, atalara ait yüksek korunumlu 4 tekrarlı allelden en az altı olayın nadir bir mutasyon dizisi olarak ortaya çıktığını düşündürmektedir (Ding ve ark. 2002). 7 tekrarlı varyant bütün dünyada bulunmuşken görece genç olan 2 tekrar varyantı Asya popülasyonlarında çok daha yaygındır ve olmayan 7 tekrar varyantının işlevsel boşluğunu doldurmuş olabilir. 2-tekrarlı allel, sinaptik zarda 7-tekrarlı allel ile benzer özelliklere sahiptir; bu da postsinaptik dopamin reseptör duyarlılığının azalmasına yol açar ve bunun 7-tekrar ve 4-tekrar allelinin yeniden bileşim ürünü olduğu varsayılır. Genel olarak, 4 tekrarlı varyant yüzde 65 oranıyla dünya çapında en yaygın olanıdır, 7 tekrarlı varyant yaklaşık yüzde 19'da ve 2 tekrarlı allel popülasyonlar arasında kabaca yüzde 9'da bulunur; bu da bu allelik varyasyonların dengeli bir polimorfizmi temsil ettiğini gösterir.

Farklı allellerin evrimsel yaşlarındaki büyük farklılıklar, hem 7 tekrarlı hem de 2 tekrarlı varyantların güçlü bir pozitif seçilime uğradığını göstermektedir (Ding ve ark. 2002; Wang ve ark. 2004). 7 tekrarlı varyantın, anatomik olarak modern insanların Afrika'dan dağılmasıyla aynı zamana denk geldiğini tahmin etmek cezbedicidir. 7 tekrar allelinin "yenilik arayışı" kişilik özelliği ile ilişkisi; artan keşif ve risk almanın, çevresel değişkenliğin ve öngörülemezliğin arttığı bir zamanda seçilime uğradığı varsayımını destekleyebilir. Bunun karşılığı da artan üreme başarısıyla alınmıştır çünkü belki de bu özellikler de pozitif cinsel seçilime maruz kalmıştır. Cinsel seçilim, popülasyonlarda hem 7 tekrarın hem de 2 tekrarın görece düşük frekanslarda korunabildiği anahtar mekanizma olabilir. Bu-

nu dolaylı yoldan destekleyen bir çalışmada, Kenya'daki yerleşik etnik gruplara kıyasla göçebelerde 7 tekrar varyantının sıklığının daha fazla olduğu ve bunun göçebeler üzerinde özellikle yararlı bir etkisi olduğu bulunmuştur (Eisenberg ve ark. 2008).

Eğer bu senaryo doğru olsaydı, DEHB –"yenilik arayışı" ve artmış risk almanın uç varyasyonu olarak– gen-çevre uyumsuzluğunun başlıca örneği olurdu (bkz. 4. Bölüm). Çağdaş ortamlar, en azından batı dünyasında, atalarımız zamanına kıyasla daha az avantajlı olan dürtüsellik ve gelişmiş motor-etkinlik ile birlikte gelişmiş sürekli dikkat ve sorun çözme yetenekleri gerektirir (Barkley ve ark. 2001). Ayrıca, itişip kakışma oyunu ve yeni durumların keşfetme, çocukların normal ontogenetik gelişiminin bir parçasıdır ve prefrontal korteks işleyişi de dahil olmak üzere beyin olgunlaşması için gereklidir. Sosyal oyunun hayvanlarda dopamin kullanımını arttırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle modern ortamlarda, oyun oynamak adına temel ihtiyaçları dışavurmak için azalan fırsatların DEHB yaygınlığının artmasına katkıda bulunabileceği düşünülebilir (Panksepp, 1998).

DEHB, "yenilik arama" davranışının uç bir varyasyonu olarak görülebilir. Modern ortamlar sürekli dikkat ve azaltılmış dürtüsellik gerektirdiğinden, DEHB ile ilişkili özellikler belki de artık uyum sağlama açısından avantajlı değildir.

DRD4 reseptör geninin varyasyonlarının, DEHB'ye karşı genetik zafiyete katkısının sadece küçük bir parça olduğu ve zararlı etkilerin yalnızca gen-çevre ilişkileriyle ve diğer genetik varyasyonlarla .ileşim halinde ortaya çıkabileceğini vurgulamak önemlidir. Örneğin, dopamini norepinefrine dönüştüren ve DEHB'nin etiyolojisinde yer aldığı saptanan dopamin-beta hidroksilaz geninin allelik varyasyonları, sadece erken bebeklik döneminde ihmal veya istismar ile bağlantılı olarak zararlı etkiler gösterebilir.

Tipik olarak gelişim gösteren çocuklar dürtüsellik, motor etkinlik ve dikkatte cinsiyet farklılıkları gösterir; erkek çocukları daha dürtüsel, saldırgan ve aşırı etkin olmakla birlikte, sürekli dikkat veya sözel akıcılık gerektiren görevlerde daha kötü performans gösterirler. Bu cinsiyet farklılıkları büyük olasılıkla cinsel seçilimin ve ebeveyn yatırımındaki farklılıkların sonucudur. İyi özdüzenleme yetenekleri, çocukların ilgilerine göre kendi çıkarlarının ve duygularının iyiye yönlendirilmesi ve çevresel uyaranlara ani tepkilerin engellenmesi, ebeveynlik yatırımlarının daha fazla olmasının sonucu olarak kadınlarda seçilmiş olabilir (Bjorklund ve Kipp, 1996; Stevenson ve Williams, 2000). Böylece kadınlarda gelişmiş baskılayıcı kontrol, erkeklere kıyasla kızları DEHB'den koruyor olabilir.

Bu varsayımla tutarlı olarak, başkalarına yönelik dışsallaştırma davranışlarının (DEHB olan ve olmayan) erkeklerde daha yaygın olduğu, içselleştirici davranışların (kendine yönelik) kadınlarda daha yaygın olduğu gözlemlenmiştir. Bu davranışsal eğilimler, eş tanıdaki cinsiyet farklılıklarını ve DEHB'nin hipomani ile sendromal örtüşmesini de yansıtabilir (Brody, 2001). Evrimleşmiş bilişsel ve duygusal tasarımdaki farklılıklar nedeniyle kadınların DEHB geliştirmekten daha iyi korunduğu doğruysa bunu, kızlar ve kadınlarda DEHB olduğunda daha yüksek bir genetik yük taşıyabilecekleri (yani daha fazla sayıda 'olumsuz' allel) ve/veya erken çocukluk döneminde daha olumsuz çevresel koşullara maruz kalmış olabilecekleri takip eder. Bu hipoteze uygun olarak, DEHB'li kadınlar erkeklere kıyasla daha yüksek çocukluk istismarı oranları bildirirken, bugüne kadar erkekler ve kadınlar arasında ayrımsal genetik yük için yeterli kanıt yoktur.

Tedavisel bir bakış açısından, DEHB'li çocukların sosyal ödüle özellikle duyarlı olduklarını belirtmekte yarar var. Genel olarak DEHB'de pekiştirme olasılıklarına karşı yüksek bir duyarlılık olsa

da, sosyal (parasal bir teşvikle karşılaştırıldığında) bir teşvikle birleştiğinde, baskılayıcı kontrolün seçici olarak daha iyi yanıt verdiği bulunmuştur (Kohls ve ark. 2009). Bu bulgu, DEHB tedavisi için farmakolojik olmayan yeni terapötik yollar açabilir.

Özetle DEHB, karmaşık gen–çevre etkileşimlerinden ortaya çıkıyor gibi görünüyor. Kanıtlar, yakın insanlık tarihinde dopamin döngüsüne dahil olan genlerin pozitif seçiliminin gerçekleştiğini göstermektedir. Bu genler yenilik aramayı teşvik eder, ancak aynı zamanda erken dönemdeki sıkıntılarla (hatta belki doğum öncesi) birlikte DEHB riskini arttırabilir. Sürekli dikkat ve fiziksel egzersiz eksikliği gibi modern çevre koşullarının da savunmasız bireylerde DEHB semptomlarının gelişimini teşvik ettiği görülüyor. Bu nedenle önleyici etkinlikler DEHB'ye katkıda bulunan çevresel etmenlerin iyileştirilmesine odaklanabilir.

7.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

DEHB'si olan çocuklar ve yetişkinlerde eşlik eden [komorbid] bozuklukların oranı yüksektir. DEHB'li çocuk ve ergenlerin yaklaşık yüzde 40-80'i karşıt olma karşı gelme bozukluğu (KOKGB) veya davranım bozukluğu (DB) ölçütlerini karşılamaktadır ve erkekler kadınlardan daha sık etkilenmektedir (McGough ve ark. 2005).

DEHB hastalarının yüzde 25 ile 35'inde öğrenme veya dil sorunları vardır. Tik bozukluğu veya Gilles de la Tourette sendromu (GTS) sıklıkla DEHB ile ilişkilidir. Anksiyete bozukluklarının DEHB hastalarında görülme oranı hastaların 3'te 1'ine kadar çıkabilir ve depresif bozukluklar için sayılar yüzde 0 ile 33 arasında değişmektedir. Yetişkin DEHB'de önemli sayıda hasta bipolar afektif bozukluk, madde kötüye kullanımı veya anti-sosyal kişilik bozukluğu ölçütlerini karşılamaktadır. Özellikle kadınlarda sınırda kişilik bozukluğu (SKB) ile komorbidite de bulunabilir. BPD, aynı zamanda,

başta duygusal dengesizlik ve asabiyet olmak üzere semptomların önemli ölçüde örtüşmesi nedeniyle önemli bir ayırıcı tanıdır (fakat dikkatsizlik değil; Philipsen, 2006). Özellikle çocukluk öyküsü belirsizse, yetişkinlerde DEHB, BKB veya her ikisini birden tanılamak bazen bir tanı eğilimleri meselesi olabilir.

Eştanılı bozuklukların niteliği DEHB alt tipine göre değişebilmektedir (Miller ve ark. 2007). Dikkatsiz alt tipi daha çok sosyal geri çekilme veya akademik zorluklar gibi içselleştirme problemleriyle ilişkilidir. Bu nedenle anksiyete veya depresyon ile eş tanı daha yaygındır. Buna karşılık dürtüsel-hiperaktif tip; saldırganlık, suç işleme ve madde kötüye kullanımı gibi dışsallaştırma sorunlarıyla daha sık ilişkilidir ve bu nedenle bipolar bozukluk veya anti-sosyal kişilik bozukluğu ile birlikte daha sık ortaya çıkar. Kural olarak, dışsallaştırma davranışları erkeklerde daha sık görülürken DEHB'li kadınlarda içselleştirme sorunları daha sık görülmektedir.

7.8 Gidişat ve sonlanım

Hiperaktivite ve dürtüsellik, gelişimsel yaşla birlikte azalma eğilimindedir. Bununla birlikte klinisyenler, DEHB'nin, vakaların yüzde 60'ına kadarında ya subklinik tezahür şeklinde (tam sendrom ölçütleri artık karşılanmaz) ya da kalıcı DEHB'ye bağlı kişilik bozuklukları, madde kötüye kullanımı veya duygudurum veya anksiyete bozukluğu olarak gizlenmesiyle yetişkinlikte de devam edebileceği gerçeğinin daha çok farkına varmışlardır. Bu komorbid bozukluklar, temel DEHB semptomlarından daha çok işlevsellik ve sonuç ile ilgili olabilir (Rasmussen ve Gillberg, 2000). Bu nedenle bu bozukluklarda DEHB'nin düzenli olarak taranması esastır çünkü DEHB öyküsü veya tanısı, tedavi rejimleri ve danışmanlık üzerinde bir etkiye sahip olabilir.

7.9 Tedavi

Metilfenidat gibi dopamin salgılayan uyarıcılarla tedavi DEHB için en etkili olandır (Arnsten, 2006). Prefrontal kortekste dopamin reseptörlerinin uyarılması, ters U şeklinde bir doz yanıtını takip eder. Uygun işlev için orta düzeyde dopamin gereklidir ve düşük doz uyarıcıların uygulanması hem DEHB'li hastalarda hem de sağlıklı kişilerde dikkati, baskılayıcı kontrolü ve çalışma belleğini iyileştirebilir. Bununla birlikte, daha yüksek dozlarda, stresle ilişkili aşırı dopamin salınımında olduğu gibi görev performansı düşer. Normal (düşük) doz aralığında kötüye kullanım riski görünüşte düşüktür. Hatta DEHB'si olan ve kokain gibi dopamin salgılayan maddeleri kötüye kullanan hastalar, uygun şekilde ilaç verildiğinde genellikle dengelenebilir. Bununla birlikte, uyarıcıların aşırı dozda alınması kalıplaşmış davranışlara neden olabilir ve metilfenidatın düzgün uygulanması bile istenmeyen yan etkilerle ilişkilendirilebilir (bkz. 23. Bölüm). Atomoksetin gibi norepinefrin geri-alım inhibitörleri klasik uyarıcılara kıyasla daha az etkilidir, fakat özellikle eşlik eden depresyon vakalarında metilfenidat veya amfetaminlere seçenek olarak yararlı oldukları kanıtlanmıştır.

Farmakolojik olmayan tedaviler arasında psikoeğitim, öz-düzenleme eğitimi ve davranış terapisi yer alır. Değişmiş pekiştirme eğimleri ve belki de öğrenilmiş davranışların anormal şekilde sönümlenmesi nedeniyle, DEHB'si olan çocuklarda istenen davranışların sık sık ve hemen pekiştirilmesi önerilebilirken istenmeyen davranışların ortaya çıkması engellenmelidir (Gibbins ve Weiss, 2007). Eşlik eden kişilik bozukluğu tanısı olan yetişkinler için diyalektik davranış terapisinin yararlı olduğu kanıtlanmıştır.

Önemli bir nokta ise DEHB tanısının –biraz da olsa– moda olmuş olmasıdır. Bu nedenle son zamanlarda prevalanstaki artış, tanı eğilimindeki bir değişikliği yansıtabilir. Şu anda, Birleşik Devlet-

ler'deki ilkokul çocuklarının endişe verici bir kısmı (yüzde 7'ye kadar) DEHB için ilaç almaktadır. Bunun, bozukluğun gerçekten artmasıyla mı yoksa belki de çocuk davranışındaki beklentilerin değişmesiyle mi ilgili olduğu tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Sosyal oyun (bilgisayar oyunlarından temel olarak farklı olan) fırsatlarının azaldığı bir dünyada çocuklar sadece motor sistemlerini kullanmaktan alıkonmakla kalmaz, aynı zamanda yetersiz sinaptik budama yüzünden sürekli dikkat ve baskılayıcı etkilerin de dahil olduğu bilişsel işlevler üzerinde zararlı etkiler deneyimleme riskinin de altındadırlar. Bunun, okul öncesi ve ilkokul müfredatının yanı sıra velilerin eğitimini geliştirmeye yönelik programlarla da ilişkili olduğu düşünülmelidir.

Şizofreni Spektrumu Bozuklukları ve Diğer Psikotik Bozukluklar

Özet

Şizofreni spektrumu bozuklukları, sanrılar, halüsinasyonlar, dezorganize (dağınık) düşünceler, motor anormallikler ve/veya negatif semptomların varlığı ile nitelendirilir. Davranışsal olarak şizofreni hastaları, sosyal geri çekilmeye veya saldırgan davranışa neden olan, yaklaşma ve kaçınmayı düzenlemede büyük zorluklar yaşarlar. Şizofreninin evrimsel hipotezleri çoktur, ancak hiçbiri sendromun ya da sendromların tüm fenotipik yönlerini kapsamaz. Şizofreni için genetik risk, kısmen, pozitif seçilimden gelen genlerle oluşur; bu bağlamda, düşen doğurganlığı telafi eden üreme avantajı henüz bilinmemektedir. Şizofreni için çevresel risk etkenleri, şizofreni hastalarının yabancılara maruz kalmaya karşı özellikle hassas oldukları hipotezine yol açan yoksulluk, göç ve kentliliği içermektedir. Daha genel bir bakış açısıyla, şizofreni ile ilişkili birçok belirti ve semptom, evrimsel bir bakış açısıyla yorumlanabilir. Bunlar işbirliği ve güven (paranoya), çiftleşme (sanrısal kıskançlık, erotomani) ve sosyal rütbe (katatonik stupor, mutizm) dahil olmak üzere sosyal yaşamın çeşitli yönleriyle ilgilidirler.

Anahtar sözcükler

şizofreni, yaklaşma-kaçınma davranışı, doğurganlık, pozitif seçilim, işbirliği, güven

8.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Bu bölümde şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların yanısıra, şizotipal bozukluk da tartışılmaktadır. Bu bozukluklar 1– sanrıların varlığı, 2– halüsinasyonlar, 3–) dezorganize düşünce, 4– katatonik özellikler dahil dezorganize veya anormal motor davranışlar ve 5– duygusal sığlaşma ve uygunsuz duygulanım gibi negatif semptomlar ile karakterize edilir. Şizofreni tanısı, biri mutlaka '1', '2' veya '3' olması gereken bu beş ana alandan en az ikisini içerir. Şizofreni, belirgin mesleki veya sosyal işlev bozukluğu ile ilişkilidir. Sanrıların, halüsinasyonların veya dezorganizasyonun belirgin olduğu 1 aylık etkin faz da dahil olmak üzere semptomlar en az 6 ay varolmalıdır. "Şizofreni" terimini ortaya atan İsviçreli psikiyatrist Eugen Bleuler, bu "bozukluk grubunun" temel semptomları olarak kararsızlık, otizm, duygusal sığlaşma ve dezorganize düşünceyi (çağrışımların gevşemesi) tanımlar (Bleuler, 1911).

Egemen semptomatolojiye bağlı olarak, şizofreni birkaç alt tipe ayrılır. En sık gözlenen tipi, dezorganize ve katatonik alt tiplerin daha az yaygın olduğu "paranoid şizofreni" olmuştur. Bu alt tiplerin hiçbiri tanılanamıyorsa ancak şizofreni semptomları açıkça varsa, 'farklılaşmamış tip' kategorisi uygulanır. DSM-5 şimdi bu ayrımı bırakmıştır ve bunun yerine birincil semptomların boyutsal bir derecelendirmesini getirmiştir (Amerikan Psikiyatri Derneği 2013).

Şizofreniform bozukluk, şizofreni için konan zamansal ölçütü karşılamamasına rağmen başka açılardan şizofreni ile özdeş olan, ancak şizofreniform bozukluk tanısının sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulmayı gerektirmeyen psikotik durumlarla ilgilidir (prodromal durumlar bu kategoriye girebilir). Şizoafektif bozukluk ve sanrılı bozukluğun şizofreni ile ilişkisi tartışmalı bir konudur. Her ikisi de şizofreninin daha geniş fenotipik spektrumuna aittir. Şizof-

reninin bipolar bozuklukla, arada şizoafektif bozuklukla bir süreklilik oluşturup oluşturmadığı tartışılmaktadır.

Sanrılı bozukluk nadirdir (en azından klinik ortamlarda) ve şizofreni (anormal düşünce içeriği) ile bazı kesişen noktaları vardır, ancak aynı zamanda bir dereceye kadar da OKB (olası olmayan inançlarla meşgul olma) ile örtüşür. Son olarak, sikloid psikozlar (kısa psikotik bozukluk) şizofreni spektrumunun semptomları ile ilişkilidir, ancak kesinlikle epizodik seyirleri ve iyi prognozları açısından farklılık gösterir. Klinik olarak oldukça iyi tanımlanmış bu bozuklukların şizofreni-bipolar bozukluk spektrumu içindeki nozolojik yeri tartışmaya açık bir meseledir.

Belirtilerden hiçbirinin patognomonik veya şizofreniye özgü olmadığı vurgulanmalıdır. Şizofreni spektrumundaki bozukluklar, farklı alanlarda yaygın bilişsel eksikliklerle ilişkilidir. Yürütücü işlev ve sosyal biliş, kişinin kendisinin ve başkalarının zihin durumları üzerinde düşünme yeteneği de dahil olmak üzere, ciddi şekilde, belki de seçici olarak tehlikeye girer (Frith 1992; Langdon ve ark. 1997; Sarfati ve Hardy-Baylé 1999; Brüne 2003b). Şizofreninin bir başka özelliği de, sosyal yeterliliğin bozulmasıdır ve bu tür eksiklikler genellikle en iyi şekilde sosyal biliş eksikliklerince gözlemlenir. Ayrıca, şizofreni hastalarının çoğu, tedaviye daha az uyum, daha yüksek nüks oranları ve daha kötü prognoz ile ilişkili olan, bozukluğa ilişkin içgörüden yoksundur. Düşmanlık ve saldırganlık, özellikle madde kötüye kullanımı durumlarında şizofreniye eşlik eden durumlar olabilir.

Şizofreni sıklıkla yürütücü işlevler ve sosyal bilişteki eksikliklerle ilişkilidir. Zayıflamış psikotik semptomlar, ilk epizodun ortaya çıkmasından aylar veya yıllar önce gelebilir.

Şizofreni ile ilişkili birçok semptom, bozukluğun klinik öncesi veya prodromal evrelerinde, zayıflamış psikotik özellikler şeklinde

halihazırda bulunabilir. Ayrıca, sosyal geri çekilme ve depresyonu anımsatan diğer belirtiler psikozun başlangıcından önce gelebilir.

Erken çocukluktan beri sakar hareketler ve diğer hafif nörolojik semptomlar gibi motor anormallikler, erken başlayan akranlarla davranış sorunları ve düşük eğitim performansı ile karakterize edilen, şizofreninin "nöro-gelişimsel" bir alt tipinin ilk psikotik dönemi olduğuna işaret eden bazı kanıtlar vardır (Murray, 1994). Bu alt tip farklı biyolojik veya davranışsal belirteçlerle ilişkili birkaç endofenotipten (genetik belirleyicileri) birini temsil eder (Jablensky, 2006).

8.2 Epidemiyoloji

Şizofreninin, kısmen tanı eğilimleri ve çevresel risk etkenlerinin varlığına veya yokluğuna bağlı olarak, bazı bölgesel farklılıklarla birlikte dünya çapında yaklaşık yüzde 1'lik bir yaşam boyu yaygınlığına sahip olduğu düşünülmektedir. Ancak sonra, bu dogmatik düşünceye meydan okunmuştur ve artık toplumlar arasındaki yaygınlık farklılıklarını kabul etmek daha doğru görünmektedir (McGrath 2006). Ortalama insidans, 1000 kişide yüzde 0,2–0,6'dır. Şizofreninin başlangıcı tipik olarak geç ergenlik veya genç yetişkinlik dönemindedir (Jennen-Steinmetz ve ark. 1997), bu nedenle kadınlarda başlangıç ortalama olarak erkeklerden birkaç yıl sonradır (DeLisi 1997; Leung ve Chue 2000; Ruiz ve ark. 2000), ancak belki de tüm toplumlarda bu şekilde değildir (Jablensky ve Cole 1997; Gangadhar ve ark. 2002). Bununla birlikte, zayıflamış psikotik semptomlar veya sosyal geri çekilme ile birlikte prodromal durumlar, genellikle ilk epizodun ortaya çıkmasından birkaç yıl önce gelir. Dördüncü on yıldan sonra, ortaya çıkması olağandışı olsa da kadınlar arasında daha yaygındır (Leung ve Chue 2000). Erkek-kadın oranı yaklaşık 1.2:1'dir.

8.3 Genetik risk etkenleri

Şizofreni, tek yumurta ikizlerinde yaklaşık yüzde 48'lik uyum oranlarına sahip, oldukça kalıtsal bir poligenetik bozukluktur. Her iki ebeveynde de şizofreni varsa, çocuklarının da olma riski kabaca yüzde 46'dır. Tek yumurta ikizleri için uyum oranı yüzde 17'dir ve şizofreni hastalarının kardeşleri için göreceli risk yüzde 9'dur, ve artan genetik uzaklık ile şizofreni riski daha da azalmaktadır (Owen ve ark. 2007). Evlat edinme çalışmaları, paylaşılan çevre ile karşılaştırıldığında paylaşılan genetik arka planın öneminin (Karlsson 1968; Kety ve ark. 1994; Tienari ve ark. 2000) ve dar olarak tanımlanmış fenotipler ve geniş şekilde tanımlanmış 'şizofreni spektrumu' bozuklukları arasındaki farklılıkların altlarını çizerek (Tienari ve ark. 2003), yüksek genetik riskin aynı zamanda olumsuz yetiştirme koşullarına daha duyarlı olduğunu vurgulamıştır (Tienari ve ark. 2004).

Genetik bağlantı (linkage) çalışmaları, 1p, 1q, 5q, 6p, 6q, 8p, 10p, 11p, 13q ve 22q kromozomlarında ve X ve Y kromozomunun bir homolog bölgesinde şizofreni için duyarlı olan lokuslar bulmuştur. Ancak bulgular yetersizdir, çünkü farklı toplumlarda tekrar çalışmalarının zor olduğu kanıtlanmıştır (Laval ve ark. 1998; Kim ve ark. 1999; Hung ve ark. 2001; Badner ve Gershon 2002; Bailer ve ark. 2002; Sanders ve ark. 2008). Ayrıca araştırmalar, şizofreninin genetiğinin, bipolar duygulanım bozukluğu için genetik risk etkenleriyle (Berrettini 2000a; Lewis ve ark. 2003; Craddock ve ark. 2006; Laursen ve ark. 2007) ve şizotipinin genetiğiyle (Fanous ve ark. 2007) örtüştüğünü göstermektedir (Fanous ve ark. 2007). Yakın tarihli bir geniş genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWAS), şizofreni için genetik risk taşıdığı varsayılan 108 bağımsız lokus tanımlamıştır (Psikiyatrik Genomik Konsorsiyumu 2014 Şizofreni Çalışma Grubu).

Şizofreni patogenezinde rol oynayan aday genler, dopamin D3 reseptörünü (DRD3) kodlayan bir gen ve serotonerjik 5-HT2a reseptörünü kodlayan bir geni içerir, ancak etki boyutları küçüktür. Bununla birlikte, DRD3 kodlayan genin bazı polimorfizmleri, endojen dopamin için özellikle güçlü bir benzerlikle ve dolayısıyla bozukluğun daha erken başlamasıyla ilişkilendirilebilir (Garver ve ark. 2001; Renou ve ark. 2007). Ek olarak, DRD2 reseptörünü kodlayan genler ve şizofreni için genetik riske katkıda bulunan glutamaterjik aktarımda yer alan genlerin olduğuna kanıtlar vardır (Psikiyatrik Genomik Konsorsiyumu 2014 Şizofreni Çalışma Grubu).

Ayrıca, NGF ve BDNF gibi nörotrofinleri kodlayan genlerin yanı sıra nöroregulin, disbindin (distrobrevin bağlayıcı protein 1) ve DISC1 (şizofrenide bozuk) gibi genlerin polimorfizmleri, özellikle şizofreni artık nöro-trofinlerin bozulmuş yollarının tetikleyebileceği ilerleyici bir dejeneratif hastalık olarak görüldüğü için artan bir ilgi görmüştür. Bu gen lokuslarındaki polimorfizmler, anormal sinaptogenez ve budama, azaltılmış plastisite, bozulmuş sinirsel onarım mekanizmaları ve anormal hücre göçü ile ilgili olabilir (Feinberg 1983; McGlashan ve Hoffman 2000; Sei ve ark. 2007). Ayrıca, COMT geninin alelik varyasyonu, özellikle esrar bağımlılarında psikoza yatkınlığın artması ile ilişkilendirilmiştir (bkz. 1. Bölüm). Son olarak, kanabinoid reseptör kodlayan genin (CNR1), belki de dopaminerjik ve glutamaterjik nörotransmisyon üzerindeki modülatör etkileri yoluyla şizofreni patogenezinde rol oynadığı varsayılmıştır.

Son araştırmalar, bu polimorfizmlerin birçoğunun epistatik etkilerini çözmeye başlamıştır. Örneğin, COMT genotipi, nörogulin ile karmaşık yollarla etkileşime giriyor gibi görünmektedir, öyle ki COMT geninin val/val alelinin taşıyıcıları, şizofrenili met/met aleli taşıyıcılarına kıyasla lenfosit kültürlerinde daha az hücre göçü göstermiştir. Ayrıca, COMT genotipinin, G-protein sinyalleme geninin

düzenleyicisi (RGS4) gibi prefrontal korteks işlevi üzerinde etkileri olan diğer genlerle etkileşime girdiğine ilişkin kanıtlar vardır (Buckholtz ve ark. 2007). Bununla birlikte, en son GWAS, COMT geninin şizofrenide bir rolü olduğunu doğrulamayı başaramamıştır (Şizofreni Çalışma Grubu, Psikiyatrik Genomik Konsorsiyumu 2014).

Ek olarak yeni bir yakınsak işlevsel genomik yaklaşım, genleri tanımlayıp önceki bulguları desteklemiştir, bu da DISC1, transkripsiyon etkeni 4 (TCF4), miyelin bazik proteini (MBP) ve bir ısı şoku proteininin (HSPA1B) şizofreni için önemli aday genler olduğunu öne sürmüştür (Ayalew ve ark. 2012). DISC1 nöro-gelişimde ve MBP miyelinasyonda rol alırken, TCF4 nöronlarda olduğu kadar bağışıklık sisteminde de dışa vurulur, ve HSPA1B strese karşı tepki mekanizmalarında yer alır. En son GWAS'ta bulunan en önemli ilişki, ana histo-uyumluluk kompleksini (MHC) kodlayan bir bölgenin yakınındaki 6. kromozom üzerindeki bir lokusla ilgilidir, ancak şizofreninin bağışıklık işleviyle bağlantılı olabileceği fikri daha fazla araştırılmalıdır (Flint ve Munafò 2014).

8.4 Çevresel risk etkenleri

Şizofreni için çeşitli çevresel risk etkenleri vardır, bunlar arasında gebeliğin ikinci trimesterinde maternal influenza ve diğer virüslere maruz kalma en çok tartışılanlarıdır (Fatemi ve ark. 2008). Ek olarak, babanın yaşlılığı, doğum komplikasyonları, düşük zekâ ve gelişimsel gecikme şizofreniye yatkınlık yaratıyor gibi görünmektedir. Ayrıca, şizofreni kentsel ortamlarda kırsal alanlara kıyasla daha sık görülür ve özellikle göç, en azından birinci ve ikinci kuşakta şizofreni riskini belirgin şekilde arttırır. Bu, Batı uygarlığı ile daha yoğun temasla şizofreni insidansının keskin bir şekilde arttığı Papua Yeni Gine'nin yerli nüfusunda çarpıcı bir şekilde gösterilmiştir (Torrey ve ark. 1974). Diğer bir risk etkeni, yasadışı uyuşturucuların, özel-

likle de esrarın yaygın kullanımı gibi görünmektedir. Son yıllarda, şizofreni için risk etkenleri olarak fiziksel ve duygusal istismar da dahil olmak üzere, erken çocukluk dönemindeki olumsuz olayların etkisinin, şizofreniye özgü olmasa da önemli olduğu gösterilmiştir (Wahlbeck ve ark. 2001; Khashan ve ark. 2008). Daha sonra şizofreni geliştiren bireylerin annelerinin ortak bir yetiştirme tarzı olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur ('şizofrenik anne'; Parker 1982).

8.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Şizofreni patofizyolojisinin birçok yönü hâlâ bilinmemektedir ve bulguların çeşitliliği olasılıkla şizofreni spektrumunun heterojenliğinden kaynaklanmaktadır.

'İki vuruşlu hipotezi' olarak adlandırılan şizofreninin en makul nöro-gelişimsel modeli, genetik veya dışsal olarak edinilmiş bir savunmasızlığa bağlı olarak, sinirsel göçün hamileliğin ikinci trimesterinin erken evresinde bozulduğunu öne sürer (Lewis ve Levitt 2002). Örneğin, birinci trimenonun sonlarında veya erken ikinci trimenon sırasında annenin grip enfeksiyonu, yavrularda şizofreni riskinde 7 katlık bir artışa yol açar. Sinir sisteminin erken olgunlaşma bozukluğu varsayımıyla tutarlı olarak, şizofreni hastalarında lateral ventriküllerde (ortalama olarak) büyüme, gri madde ve nöropil hacimlerinde azalma, inflamatuvar süreçleri gösteren mikroglial etkinlikte artış ve nöro-transmitter düzeylerinde anormal dopamin, glutamat, ve serotoninin (ve kısmen asetilkolinin), şizofreninin çeşitli semptomlarını ürettiği düşünülmektedir (Hanson ve Gottesman 2005).

Gri madde ve bağlantı dokusundaki azalmalar, prefrontal lobun kortikal orta hat yapıları, ASK, dorsolateral prefrontal korteks, medial ve superior temporal alanlar, ve temporoparietal bileşke ve infraparietal lobül bölgeleri dahil olmak üzere yürütücü işlev ve sos-

yal bilişle ilgili beyin devrelerini seçici olarak (veya en azından ağırlıklı olarak) etkiliyor gibi görünmektedir (Ritter ve ark. 2004).

Gri ve beyaz madde azalmasının seçici olarak (veya en azından ağırlıklı olarak) yürütücü işlevler ve sosyal bilişle ilgili beyin devrelerini etkilediği görülüyor.

Sinirsel düzeydeki küçük sapmalar, çocuklukta psikomotor gelişimin gecikmesinden, konuşmadaki gecikmeden ve iletişim sorunlarından sorumlu olabilir (Cannon ve ark. 2002). Ergenlikte hem ilk aşk gibi olumlu, hem de esrar kullanımının önemli olduğu olumsuz sosyal stresörlerin prodromal semptomların gelişimine katkıda bulunduğuna inanılmaktadır. Bu "ikinci vuruş", sinir sisteminin olgunlaşmasının ve yeniden düzenlenmesinin yavaşlamaya başladığı önemli bir gelişim aşamasında ortaya çıkar. Ailenin aşırı duygusal katılımı ve yüksek düzeyde duyguların ifadesi, sürekli artan stres düzeylerine daha da fazla katkıda bulunabilir. İlk dönemin tezahürü genellikle erken yetişkinlik döneminde ortaya çıkar (erkeklerde kadınlara göre daha erken). Her bir sonraki bölümün 'nörotoksik' etkiler gösterebileceği varsayılmaktadır. Yetersiz onarım mekanizmaları ve nörotrofin değişikliklerinin aracılık ettiği azaltılmış plastisite, artan apoptoz yoluyla hastalık süresince negatif semptomların artmasını açıklayabilen nöro-dejeneratif bir kaskadı uyarabilir (Jarskog 2006).

Nörotransmitter düzeyinde en yaygın olarak kabul edilen model, subkortikal dopamin salınımının azaltılmış bir prefrontal inhibisyonunu önerir. Stres, normal olarak prefrontal kortekste dopamin ve norepinefrin salınımını indükler; ancak şizofrenide prefrontal dopamin azalırken, dopamin ventral striatumda aşırı üretilir. Dopaminin prefrontal azalmasının negatif semptomlarla bağlantılı olduğu düşünülürken, striatal dopaminin aşırı artmasının, özellikle stres kaynaklı fazik dopamin salınımı ile ilişkili koşullar altında po-

zitif semptomlar ürettiğine inanılır; bu da ilgisiz uyaranlara anormal belirginlik atfetmesine neden olur (Kapur, 2003).

Prefrontal ve striatal dopaminin karmaşık düzenlenmesi GABAerjik ve glutamaterjik nörotransmisyonun nöromodülatör kontrolü altındadır. Uyarıcı nörotransmitter glutamatın şizofrenide, prefrontal kortekste azaldığı varsayılır ve bu nedenle şizofrenide GABAerjik internöronlar aracılığıyla striatal dopaminerjik nöronlar üzerinde sönümleyici etkiler gösteremez. Nörogulin ve disbindinin glutamat reseptörlerinin dışavurumunu etkilediğine inanılmaktadır. Ketamin ve memantin gibi glutamaterjik NMDA reseptöründe antagonistik etkileri olan maddelerin sağlıklı deneklerde psikotik semptomlar ürettiği bilinmektedir. Glutamat, memeli beynindeki en yaygın uyarıcı nörotransmitterdir. İnsan korteksinde kortikal piramidal hücrelerden ve hipokampal nöronlardan, limbik sistem ve bazal ganglionlara geniş uzantılarla salınır. Fizyolojik konsantrasyonlarda glutamat, biliş ve hafıza oluşumunu kolaylaştırır; bununla birlikte fizyolojik olmayan yüksek glutamat konsantrasyonları nörotoksiktir.

Diğer birçok nöro-transmitter maddenin şu ya da bu şekilde şizofreni ve ilişkili bozuklukların patofizyolojisinde yer alması muhtemeldir. Varolan araştırmalar, nörotrofinler ve bunların onarım mekanizmalarının düzenleyici gücü ve gelecekte yeni terapötik yollar açabilecek olan glutamat reseptörlerinin dışavurumu yoluyla apoptoz üzerine odaklanmaktadır (Psikiyatrik Genomik Konsorsiyumu 2014 Şizofreni Çalışma Grubu). Ayrıca oksitosin sisteminin şizofrenide, bazal serum oksitosin düzeylerinin değişmesiyle görünür hale gelen bir rol oynadığı görülmektedir (Rubin ve ark. 2010), ve şizofrenide oksitosinin sosyal yaklaşma ve kaçınmada (Brown ve ark. 2014), akrabalık tanımadan farklı bir rolü de vardır (Fischer-Shofty ve ark. 2013).

8.6 Evrimsel sentez

Şizofreni spektrumu bozuklukları klinik-davranışsal, nöro-anatomik, fizyolojik ve genetik düzeylerde o kadar çok farklı bulgu içerir ki, bu bozuklukların tüm yönlerini kapsayan birleştirici bir kuramın varlığı beklenemez (Brüne, 2004).

Bununla birlikte şizofreninin ayırt edici özelliklerinden biri de, hastaların sosyal etkileşimde, genellikle de ilk psikotik dönemin ortaya çıkmasından önce gelen, derin zorluklar yaşamasıdır. Yetişkinliklerinde şizofreni geliştiren çocuklar, yalnızca nörolojik zayıf belirtilerle değil, aynı zamanda aşırı utangaçlık, geri çekilme ve akranlarına karşı saldırganlık dahil olmak üzere sosyal olarak anormal davranışların yaygınlığının artması ile de ortaya çıkar (Crow ve ark. 1995a-c). Bu davranışsal anormallikler, çocukların diğer insanların davranışlarını zihinsel durumları açısından anlamadaki güçlükleriyle paralel olabilir.

Şizofreni hastalarının sözel olmayan davranışlarına ilişkin etolojik araştırmalar, bu tür hastaların sosyal etkileşimi teşvik etme yeteneklerinin bozulduğunu ortaya çıkarmıştır.

Şizofreni hastalarının sözel olmayan davranışları üzerine yapılan etolojik araştırmalar, onların sosyal etkileşimi teşvik etme yeteneklerinin azaldığını ortaya çıkarmıştır (McGuire ve Polsky 1979; Pitman ve ark. 1987a, 1987b; Gaebel 1989; Krause ve ark. 1989; Troisi ve ark. 1998, 2007; Gaebel ve Wölwer, 2004). Belirgin negatif semptomları olan şizofreni hastaları daha sık olarak kaçınma veya sosyal teması tamamen 'kesmeyi' düşündüren davranış kalıpları sergilerken, diğerleri, özellikle paranoid düşünceye sahip olanlar, 'bakmak' gibi tehdidi işaret eden ince ipuçlarını gösterme olasılığı daha yüksek olabilir (ayrıca bkz. 5. Bölüm). İlginç bir şekilde, şizofreni hastalarının sözel olmayan davranışları bazen depresyonda bulunan ve genel olarak boyun eğici davranışın bağıntıları olarak yorumlanabilen davranış kalıplarından ayırt edile-

mez gibi görünebilir (Jones ve Pansa 1979; Schelde 2000; Brüne ve ark. 2008; bkz. 10. Bölüm; bkz. katatoni ile ilgili paragraf).

Daha sonra psikoz geliştiren çocukların bakımverenlerine daha sık güvensiz bir şekilde bağlanıp bağlanmadıkları bir tartışma konusudur; yetişkinler olarak, şizofreni hastalarının çoğu, güvensiz-kaçıngan veya düzensiz bağlanmaya karşılık gelen, kayıtsız veya çözülmemiş bir tarzda erken bağlanma bağlarına işaret eder (Dozier ve ark. 1999; Berry ve ark. 2007). Bununla birlikte, otizm örneğine benzer şekilde, çocuktaki yıkıcı nöro-gelişimin, bebek ve birincil bakımveren arasında duygusal bir bağ oluşumu da dahil olmak üzere, erken sosyal etkileşim üzerinde olumsuz etkileri olduğu düşünülebilir. Bu tür gen–çevre etkileşimleri, daha sonra psikotik duruma gelen bireylerin çocukluk gelişimlerinde erken bir rol oynuyorsa, sorunlu aile çevrelerinde fiziksel veya duygusal istismar noktasına kadar ek caydırıcı olayların ortaya çıkması daha olası olabilir; hormonal stres ekseninin kronik etkileşimi yoluyla psikoza yatkınlığı arttırabilir.

Şizofreni ile ilgili evrimsel hipotezler, etkilenen bireylerin yüzde 30'u ile 70'i, özellikle erkeklerin belirgin üreme dezavantajına rağmen, bu tür yıkıcı bozuklukların neden varolduğuna ilişkin belirgin bir paradoks etrafında dönmüştür. Diğer bozukluklara benzer şekilde, sadece aşırı türevlerin dezavantajlı olduğu özelliklerin seçici bir avantajının varolabileceği öne sürülmüştür. Bununla birlikte, şizofreninin evrimsel hipotezlerinin sayısı ve çeşitliliği, diğer majör psikiyatrik bozukluklardan benzersizdir (Brüne, 2004; Burns, 2004, 2007). Bu hipotezler, grup seçimi, insan dili edinimi veya yaratıcılığının bir değiş-tokuşu olarak şizofreni, şizofreni hastalarının akrabalarında kanser riskinin azalması, cinsel olarak seçilmiş özelliklerin aşırı olumsuz bir türevi olarak şizofreni ve etkileri ile ilgili olarak şizotipal özelliklerin bazı avantajlarını ortaya koymaktadır. (Kuttner

ve Lorincz 1966; Kuttner ve ark. 1967; Erlenmeyer-Kimling 1968; Carter ve Watts 1971; Crow 1988, 1990, 1991, 1995a-c, 1997a-c; Feierman 1994; Price 1998b; Yovel ve ark. 2000; Boin ve ark. 2001; Polimeni ve Reiss, 2002, 2003; Levav ve ark. 2007; Crespi ve Badcock 2008; Kéri 2009; Preti ve Wilson 2011). Bu açıklayıcı yaklaşımların çoğu mantıksızdı çünkü şizofreninin homojen bir "hastalık varlığı" olduğunu veya şizofreni riskinin tek bir gen veya geniş etki büyüklüğüne sahip birkaç genetik polimorfizm tarafından taşındığını örtük olarak varsayıyorlardı (Keller ve Miller 2006). Her iki varsayım da şu anda deneysel kanıtlarla desteklenmemektedir.

Örneğin, şizofreni, Huxley ve arkadaşlarının (1964) önerdiği gibi, tek bir dengeli polimorfizmin sonucu değildir; burada şizofreni riskinin (ve etkilenen bireylerin doğurganlığının azalması) beynin içindeki (*örn.* etkilenen bireylerin akrabalarında şizotipal kişilik özellikleri tarafından iletilen sosyal grup için yarar) veya beynin dışındaki (*örn.* şizofreni hastalarının akrabalarında kanser riski, immünolojik avantajlar ve artan sağkalım oranları; Jarvik ve Deckard 1977; Horrobin 1999; Chiavetto ve ark. 2002), ancak bağışıklık işlevinde etkili genler rol oynayabilir (Ayalew ve ark. 2012). Bununla birlikte, DISC1, disbindin ve nöregulini kodlayanlar da dahil olmak üzere birçok lokusta insan soyunda son zamanlarda pozitif seçilim olduğuna ilişkin bazı kanıtlar vardır ve bunların tam işlevsel önemi henüz bilinmemektedir (Bord ve ark. 2006; Crespi ve ark. 2007); bu sayede yaratıcılık, pozitif seçilimden geçmiş olası bir özellik olabilir (Kéri, 2009). Benzer şekilde, Khaitovich ve ark. (2008), şizofrenide yer alan beyin metabolik süreçlerinin, şizofrenide değişmeyen beyin metabolizmasına kıyasla daha yakın zamanda pozitif seçilimden geçtiğini ve şizofreninin insan beyni evriminin maliyetli bir "ikincil ürünü" olabileceğini öne sürdü.

Şizofreninin yoğun bir şekilde tartışılan evrimsel hipotezi, bozukluğu beynin bir ya da diğer yarıküresinde işlevsel baskınlık ve dil oluşturamamayla ilişkilendirmiştir. Serebral baskınlığın sadece birkaç düzenleyici genin kontrolü altında olduğu ve bu lokusların bir veya birkaçındaki polimorfizmlerin sadece beynin baskınlığını azaltmakla kalmayıp aynı zamanda şizofreni için bir risk taşıdığı öne sürülmüştür (Crow, 1991, 1995a-c, 1997a-c, 1999; DeLisi, 2001). Bu hipotezi desteklemek için, daha sonradan psikotik bozukluklar geliştiren çocukların, yetişkinliklerinde psikotik olmayan çocuklara göre daha sık iki elle de hareket edebildikleri ve daha fazla dil bozukluğu ve davranış bozukluğuna sahip oldukları bulunmuştur (Crow ve ark. 1995a-c, 1996). Ayrıca, bazı araştırmalar şizofreni hastalarında sağlıklı deneklere kıyasla şizofrenide beyin asimetrisinin azaldığını ve normal asimetride cinsiyet farklılıklarının bozulduğunu ortaya koymuştur (Crow 1999).

Dilin temsili ile ilgili olarak, normal koşullar altında, dilin organizasyonunun, uzamsal veya "mantıksal" bileşenin baskın olmayan yarıkürede ve zamansal veya "fonetik" yönün baskın yarıkürede temsil edildiği şekilde ayrıldığı varsayılır, ve her iki yarıküre de normalde korpus kallozum yoluyla etkileşime girer. Buna göre şizofreni "birinci sıra semptomları", iki yarıkürenin normal transkallozal bağlantısının bozulmasını yansıtabilir (Crow 1998a, 1998b; Mitchell ve Crow 2005). Dilin mantıksal ve fonetik yönünün kesin olmayan koordinasyonu, bireyin kendi düşüncelerini yabancı olarak algılamasına neden olacak şekilde semptomlar üretebilir.

Bununla birlikte, el kullanımı ve dil arasında kesin bir bağlantı yoktur ve serebral baskınlık, oligogenik etkilerle başarılı bir şekilde ilişkilendirilmemiştir (DeLisi ve ark. 2000). Ayrıca, bu hipotez biçimsel düşünce bozukluğu veya sanrısal inançlar dışındaki belirtileri açıklamaz.

Her koşulda hipotez, şizofreninin başlangıç yaşı ve semptom şiddeti cinsiyetler arasında farklılık gösterdiğinden, cinsel seçilimin şizofreninin patogenezinde rol oynayabileceği yönündeki ilginç gözleme işaret etmektedir (DeLisi ve ark. 1997). Erkeklerde başlangıç yaşı genellikle daha erkendir ve semptom şiddeti daha fazladır; her iki özellik de erkeklerde serebral yarıküreler arasındaki normal olarak daha büyük asimetri ile ilişkili olabilir ki bu, şizofrenide saptanamaz (Saugstad 1989, 1998, 1999).

Birkaç çalışma, şizofreni hastalarında gelişimsel dengesizliğin belirgin olduğunu göstermiştir. Normalde, nöro-gelişimde yer alan genler, çoklu mutasyonların, patojenlerin ve toksinlerin olumsuz etkilerine karşı 'tampon' yapmaya yardımcı olur. Bu lokuslardaki çeşitlilik, artan "dalgalı asimetriye" (FA), yani popülasyonda ortalama simetrik olan iki taraflı karakterlerin normale yakın dağılmış asimetrisine yol açabilir. Şizofrenide FA, şizofreni için uyumlu ikiz çiftlerde, uyumsuz çiftlere göre daha fazladır; bu, daha büyük FA'nın, genetik veya çevresel olarak neden olunan gelişimsel bozulma nedeniyle gelişimsel tasarımın kesin olmayan bir ifadesini gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu, örneğin, şizofreni hastalarında hipertelorizm gibi eksik erken hücre göçünün göstergesi olabilecek daha fazla sayıda küçük fiziksel anormalliklere sahip olmasının nedenini açıklayabilir.

Şizofrenide gelişimsel bir istikrarsızlık ile ilişkili olduğu varsayılan diğer özellikler, kan alellerinin daha yüksek homozigotluğu, düşük hastalık öncesi zekâ, azalmış kortikal hacim ve şizofrenide beyin işlevlerinin işlevsel ve anatomik lateralizasyonunun göreceli kararsızlığıdır. Küçük FA genellikle büyük FA'dan daha çekici olarak algılandığından, FA cinsel seçilimin kısmi kontrolü altındadır (Yeo ve ark. 1999). Bu nedenle, çok genel bir şekilde, şizofreninin geniş spektrumu, başarılı kur yapma davranışı için önemli olabile-

cek FA, dil, zekâ ve sosyal bilişsel kapasiteler dahil olmak üzere cinsel olarak seçilmiş özelliklerin çeşitliliğinin çekici olmayan uç noktalarını temsil ediyor olabilir. Aslında, birçok davranışsal belirti ve semptom ile epidemiyolojik bulgular, bozukluğun bir yaşam süresince, çiftleşme ve kur yapma davranışının normal olarak zirveye ulaştığı bir dönemde başlaması da dahil olmak üzere, bu varsayımı destekler görünmektedir. Potansiyel eşler için rekabet, kadınlara kıyasla erkekler için daha belirgindir ve çiftleşme çabasının zirvesi, erkekler için daha genç yaştadır; bu, şizofreninin daha erken başlamasını ve erkeklerde daha şiddetli bir seyri ve sonucu açıklayabilir. Buna karşılık, uygun eşleri cezbetme ihtiyacı, kadınlarda erotomanik sanrıların daha yüksek yaygınlık oranlarını açıklayabilen üreme döngüsünün sonuna yakın, kadınlarda ikinci bir zirveye ulaşır.

Şizofreni fenotipi, cinsel olarak seçilmiş özelliklerin en düşük uygunluk noktasını temsil ediyorsa (Shaner ve ark. 2004), şizofreni hastalarının niçin ortalamadan daha düşük üreme oranlarına sahip olduklarını sormak da mantıklı olur. Bu hipoteze uygun olarak, yakın zamanda şizofreninin başlangıç yaşının enlemle değiştiği, ekvatora daha yakın olan insanların daha gençken şizofreni olduğu keşfedilmiştir (Saha ve ark. 2006; Shaner ve ark. 2007). Bu bulgu için bir olasılık, patojenlere daha fazla maruz kalma ve daha yüksek düzeyde polijini gibi etkenlerin daha genç yaşta çiftleşmeye yönelik baskı oluşturması olabilir. Bu da, yoğunlaştırılmış (erken) kur yapma davranışı ihtiyacının spesifik olmayan bir stres etkeni olarak hizmet ettiği ventral striatumda stres kaynaklı bir dopamin aşımı tarafından üretilen şizofreni ile ilişkili belirti ve semptomların daha erken ifade edilmesine yol açabilir. Böyle bir senaryo, şizofreni patogenezinde yer alan tekrarlanabilir alelik varyasyon arayışının neden başarısız olduğunu da açıklayabilir. Dengeleyici seçilim zararlı mutasyonları azaltma eğiliminde olduğundan, bir bireyin ortalamadan daha fazla

uyum azaltıcı alel sayısının şizofreni fenotipinin ifadesine yol açabilir, ancak bu alellerin çoğu evrimsel olarak geçicidir. Bununla birlikte, zindeliği azaltan yeni mutasyonların ortaya çıkması, bir popülasyonda ortalama şizofreni yaygınlık oranının dengede kalmasına katkıda bulunabilir. Birlikte ele alındığında, şizofreninin poligenik kalıtımı ve bozukluğun heterojenliği, cinsel olarak seçilmiş uygunluk artırıcı eklemeli genetik varyansın olumsuz yanı olarak anlaşılabilir (Shaner ve ark. 2004; Shaner ve ark. 2008a).

Cinsel olarak seçilmiş özelliklerin uyumsuz bir aşırı varyasyonu olarak şizofreni hipotezi ile aynı olmasa da, bazı fiziksel ve davranışsal özellikler, genomik baskılamanın şizofreni ile ilişkili özelliklerin ifadesinde bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Genel olarak konuşursak, birkaç özellik, annenin damgalanmasının şizofrenide genel bir çalılık ve beynin "dişilik" modeline yol açtığı varsayımını destekliyor gibi görünmektedir. Bu, gri maddenin azalmasını, azaltılmış laterizasyonu ve sosyal bilişle ilgili aşırı etkin mekanizmaları –otizmde bulunanın tam tersi– içerebilir (Crespi ve Badcock, 2008).

Şizofreninin bu genel evrimsel hipotezleri, şizofreninin tüm klinik yönlerini neredeyse hiç kapsamadıkları gerekçesiyle kısmen hatalıdır. Bu nedenle, şizofreni spektrumu fenotipinin heterojen doğasını anlamaya yönelik bu geniş yaklaşımlara ek olarak, evrim kuramına dayalı bireysel semptomları, adaptif mekanizmaların patolojik abartmaları olarak analiz etmek yararlıdır: Üçlü beynin bir veya daha fazla düzeyi arasındaki rahatsız edici etkileşime yüklenebilecek semptomlar (bkz. 2. Bölüm).

Şizofrenide, genellikle ilk psikotik epizodun ortaya çıkmasından önce gelen sosyal yeterlilikteki belirgin eksiklik, yüz duygularının tanınması, zihinselleştirme ve adalet, karşılıklılık ve güven anlayışını içeren kişilerarası süreçler dahil olmak üzere sosyal bilişteki eksikliklerle paraleldir (Cutting ve Murphy 1990; Frith 1992;

Langdon ve ark. 2001; Brüne 2003b, 2005; Brekke ve ark. 2005; Addington ve ark. 2006a, 2006b; Agay ve ark. 2008). Bu eksiklik, belki de sosyal durumların duygusal değerlendirmesini tek yanlı olarak etkileyen mezolimbik devrelerin dopaminerjik aşırı uyarılmasıyla tetiklenir. Örneğin, belirgin pozitif şizofreni semptomları olan hastalar, özellikle başkalarının bakışlarını izleme konusunda aşırı uyanık olma ve sosyal ipuçlarını tehdit olarak yorumlama eğilimindedir. Ayrıca, klinik olarak perseküsyon sanrıları veya referans sanrıları olarak ifade edilen, çoğu zaman başkalarının kötü niyetli amaçlarını yanlış bir şekilde çıkaracak şekilde başkalarının zihinsel durumlarına aşırı yüklenebilirler.

Semptom düzeyinde, hipervijilans ve (kötü) niyetlerin başkalarına aşırı yüklenmesi (yani, perseküsyon sanrıları), şizofrenide sosyal tehditlerin değerlendirilmesinde yer alan mekanizmaların aşırı etkin olduğunu düşündürmektedir.

Aşırı zihinsel durum yüklemesi, resmi düşünce bozukluğunun bazı yönlerine de katkıda bulunabilir. Örneğin, yanlış bir şekilde muhatabının bilgisini paylaştığını varsayan bir hasta (belki de hastanın düşünce aktarımıyla bağlantılı kırılgan ego sınırları nedeniyle) gevşek çağrışımlar veya raydan çıkma ile ortaya çıkabilir. Ayrıca, bazı hastalarda başkalarının ruhsal durumları hakkında çok fazla hipotez kurma eğilimi ve aynı zamanda bu hipotezlerden en makul olanı seçememek, belki de aşırı uyarılmaya karşı kendini koruma gibi ikincil olumsuz belirtilere ve uyarılmaya yol açabilir (Salvatore ve ark. 2007). Bu varsayımla tutarlı olarak, şizofreni hastaları, zihinsel durumları aşırı çıkarım yapma eğilimlerine rağmen, zihinsel durumları "olay yerinde" doğru bir şekilde ilişkilendiremezler. Hastalığın seyri boyunca, negatif semptomlar sıklıkla artar (olsa da pozitif semptomlar hâlâ mevcuttur, ancak duygusal olarak daha az belirgindir), buna prefrontal korteksin dopamin tarafından etkinleşme potansiyelinde azalma eşlik eder. Bu nedenle, kronik şizofreni-

de hastalar sosyal durumları daha az değerlendirir ve kendisinin ve başkalarının zihinsel durumlarını anlamakta daha da fazla güçlük çekerler.

Şizofrenideki bu "zihinselleştirme" eksikliğinin otizmde göründüğü kadar seçici olup olmadığı şu anda belirsizdir. Şizofreni hastalarının, gözlenen davranış temelinde zihinsel durumları değerlendirirken bağlamsal ve otobiyografik bilgileri bütünleştirmede güçlükler yaşadıklarına dair en azından ikna edici kanıtlar vardır.

Şizofrenide sık görülen diğer bir klinik bulguysa, hastalık ve içgörünün çarpıcı biçimde farkında olunmamasıdır (Mysore ve ark. 2007; Tirupati ve ark. 2007). Bozulmuş içgörünün, hastaların kendi zihin durumlarını yansıtmadaki güçlükleri ile ilişkili olduğu görülmektedir. Hastalar ayrıca sıklıkla pasiflik semptomları olarak adlandırılan semptomlar yaşarlar, örneğin hastanın kendi eyleminin dışsal bir etkenden kaynaklanıyormuş gibi algılanması gibi (Frith ve ark. 2000). Bu nedenle, benliğin ve başkalarının temsilinin altında yatan sinir ağındaki bozuklukların, şizofreni ile ilişkili birçok 'temel' semptomun merkezinde olabileceği düşünülebilir.

Zihinsel duruma atıfta bulunma ya da "zihinselleştirme" ve kendini temsil etme yeteneğinin sinirsel temeli artık iyi bilinmektedir (ayrıntılar için 2. Bölüm'ün 'Eklemeler'ine bakınız). Frontal, temporal ve parietal lobların birbirine bağlı birkaç bölgesini içerir; bunların arasında belki de primatlara özgü adaptasyonlar, örneğin ayna nöron sistemi, önemli diğerlerinin eylemlerini ve davranışsal eğilimlerini taklit etmede çok önemli bir rol oynar (Torrey, 2007). Ek olarak, ASK'yi prefrontal korteksin medial duvarından ayıran ve insanlarda tutarsız bir şekilde bulunan parasingulat sulkusun, sosyal bilişsel süreçlerde yer alan evrimsel bir yeniliği temsil ettiği tahmin edilmektedir. Ayrıca, angular girus ve supramarjinal girustan oluşan infraparietal lob, olasılıkla benlik ile öteki ayrımında ve benli-

ğin eyleyen olarak temsilinde rol oynar (Torrey, 2007). Prefrontal kortikal orta hat yapılarına benzer şekilde, infraparietal lobül, ontogenez sırasında geç miyelinleşir ve büyük maymunlarda yalnızca ilkeldir; bu, seleksiyonun, kişinin kendi üzerine düşünmesi ve zihinsel durum atıfıyla ilgili bu belirli beyin alanlarında işlediğini düşündürür. Bu beyin bölgelerinin şizofreni hastalarında işlevsel ve/veya yapısal olarak hasar gördüğü bulunmuştur.

Biçimsel düşünce bozukluğunun yanısıra, sanrısal inançların içeriğine ilişkin birçok yönün, insanların evrimsel geçmişinde seçici olarak önemli olan senaryolarla sıkı bir şekilde bağlantılı olduğu görülmektedir. Bu, kesinlikle bir bireyin kişisel geçmişinden sanrı oluşumu üzerindeki etkileri engellemez, ancak sanrısal içeriğin kültürler arasındaki tekdüzeliği, hayatta kalma ve üreme ile ilgili evrensel kalıpların sanrılarda yansıtıldığını gösterir.

Örneğin, Abed ve Abbas (2011, 2014), şizofreninin atalar ve şimdiki çevreler arasındaki bir uyumsuzluktan kaynaklanabileceği hipotezini ileri sürmüştür, bu sayede şizofreni (en azından paranoid tip) dış grup üyeliğinin hoşgörüsüzlüğüne ilişkin en uç varyasyon olabilir. Aslında, insanlar varoluşlarının büyük kısmında akrabalık ilişkilerine dayalı küçük ölçekli topluluklarda yaşamışlardır (bkz. 1. Bölüm); bu koşullardan ayrılmak, yüksek teyakkuz, başkaları tarafından saldırıya uğrama korkusu ve başkalarının kötü niyetleriyle ilgili kuşku uyandırabilir. Bireysel savunmasızlık (yetiştirilme koşulları, genler), çevresel olasılıklardaki son değişikliklerle (toplumdaki değişen roller, göç, şehirlilik, yoksulluk ve dışlanma) birarada psikotik bir fenotip üretebilir (Abed ve Abbas 2011, 2014). Bu modelden elde edilen tahminler, erkeklerde, diğer ülkelere veya sosyal sistemlere göç edenlerde (ikinci kuşağa kadar uzanan), topluluktan dışlanma (veya sosyal yenilgi) yaşayanlarda (Selten ve Cantor-Graee 2005; Taylor ve ark. 2010), gençlikten yetişkinliğe geçiş sırasında

(yani ergenlik döneminde) gençlerde ve sosyal çevreleri atalarından en çok ayrılanlarda daha yüksek şizofreni oranlarını içerir. Tersine, daha akrabalık odaklı sosyal ortamlar şizofreni için daha düşük bir risk oluşturabilir.

Dış grup hoşgörüsüzlüğü hipotezini desteklemek için, perseküsyon sanrılarının içeriğinin, zulmedenlerin sayısı ve cinsiyeti, ve ayrıca algılanan zulme aşinalık derecesi açısından erkekler ve kadınlar arasında farklılık gösterdiği bulunmuştur. Erkekler genellikle yabancı erkek grupları tarafından kendilerini daha sık tehdit altında hissederken, kadınlar daha çok kişisel çevrelerinden bireyler tarafından zulme uğradıklarını hissederler. Hem aldatılmış erkekler hem de kadınlar öncelikle fiziksel olarak yaralanma veya saldırıya uğrama korkularını bildirirler.

Perseküsyon (zulüm) içeren sanrısal içerikteki bu cinsiyet farklılıklarının mantığı, EUO'daki erkekler için atalardan kalma tehditlerin ana kaynağının gerçekten de diğer kabilelerden gelen tuhaf erkekler olması olabilir; tersine, kadınlar, atalarından kalma koşullar altında, akrabalık temelli yüksek düzeyde işbirlikçi sosyal grubun çekirdeğini oluşturdular, öyle ki topluluktan atılma EUO'da yaşayan kadınlar için gerçek bir tehditti (Zolotova ve Brüne 2006). Bu varsayım, yaşayan en yakın akrabalarımız olan şempanzelerden elde edilen ve rakip erkeklerin birlikleri arasındaki bölgesel rekabetin ve savaşın, belki de ataların insan koşullarında olanlara benzer şekilde yüksek olduğu bildirilen verilerle daha da desteklenmektedir (Wrangham 1999). Ayrıca çok yakın zamana kadar, önemli sayıda erkeğin (% 25'e kadar) ve kadının (% 13'e kadar) şiddetli ölümlerle erken öldüğü mevcut avcı-toplayıcı ve bahçecilik toplumlarında benzer senaryolar tanımlandı.

Benzer şekilde, çiftleşme çabası ve üreme ile ilgili sanrılar da kadın ve erkek arasında belirgin farklılıklar içerir ve yine bu kalıplar

kültürler arasında oldukça tekdüzedir. Ebeveynsel yatırımın boyutu erkekler ve kadınlar arasında farklılık gösterdiğinden (bkz. 1. Bölüm), kadınların potansiyel çocuklara erkeklerden daha fazla yatırım yapması nedeniyle, ilki eş seçimi açısından daha seçici olarak seçilmiştir. Başka bir deyişle, kadınların ortalama olarak, çocuklarına yatırım yapmaya istekli, sosyal açıdan yüksek rütbeli erkekleri potansiyel eş olarak arama olasılıkları daha yüksektir. Buna karşılık, kurulan çift bağlarında, babalık, annelikten daha belirsizdir, öyle ki cinsel sadakati sağlamaya yönelik stratejiler erkeklerde daha güçlü bir şekilde seçilmiştir.

Erkekler ve kadınlar için bu farklı seçim baskıları, erotomani, başka biri tarafından sevilmenin sanrılı inancı ve kuruntulu kıskançlıkta çarpıcı bir şekilde yansıtılır (Brüne, 2003a). Erotomani, genellikle sosyal açıdan yüksek erkekleri (politikacılar, doktorlar, aktörler, sporcular vb.) 'aşk nesnesi' olarak seçen kadınlarda çok daha yaygındır. Erotomanisi olan kadınlar genellikle aşk nesnelerini, kendi eşlik değerlerine 'ikna etmeye' çalışırlar ve onları takip etme eğilimindedirler. Ancak bu takip şekli, takip etme davranışında bulunandan farklıdır. Stalker'lar (takipçiler) çok daha sık olarak, bazen şiddet kullanarak kurbanlarını takip eden erkeklerdir (Kienlen ve ark. 1997). Erotomani, stalkerlar arasında yaygın değildir; bununla birlikte, kıskançlık (hem sanrılı, hem de sanrısız) takip etme davranışında sıklıkla bulunur (Mullen ve ark. 1999; Mullen ve ark. 2001). Takip etme davranışı ile sanrısal kıskançlık arasında fenomenolojik bir örtüşme vardır. Erkeklerde sanrısal kıskançlık kadınlara göre çok daha sık görülmektedir. Eşi elde tutmayı ve cinsel sadakati sağlamayı amaçlayan erotomaninin karşılığı olarak görülebilir (bkz. 16. Bölüm).

Son olarak, yaygın olarak "katatoni" terimi altında geçen birçok belirti ve semptom, bağlamsal olarak anormal ve abartılı korku tep-

kisi, 'savaş ya da kaç' sorunsalı veya boyun eğme veya iddialı davranışla ilgili davranış kalıpları olarak yorumlanabilir. Örneğin, katatonik stupor, birçok hayvan türünde görülen, tonik hareketsizliğe belirgin şekilde benzeyen ilkel bir korku tepkisine oldukça benzer (Moskowitz 2004; Abrams ve ark. 2009). Büyük olasılıkla, kaçışın olanaksız olduğu yırtıcının tehdidini engelleyerek ortaya çıkan tonik hareketsizlikte hayvan, tespit edilmekten kaçınmak için hareket etmeyi bırakır. Aynı zamanda, artan uyanıklık, kısılan ses, odaklanmamış bakışlar, analjezi ve davranışın ani başlangıcı ve gerilemesi ve ardından şiddetli bir kaçma mücadelesi gösterir.

Başka benzerlikler de özerk istikrarsızla ilgilidir. Tonik hareketsizlikte, katatonik stuporda da görülebilen kalp hızı başlangıçta yükselir ve daha sonra taban çizgisinin altına düşer. Üçlü beynin en eski bölümlerinde temsil edilen (ilkel) korku tepkileri olarak katatonik stupor ve tonik hareketsizlik arasındaki paralellikler, katatoninin benzodiazepinlerle anksiyolitik tedaviye iyi yanıt vermesi ve dopamin tüketen ilaçlarla kötüleşebilmesi gerçeğiyle de desteklenir. Bununla birlikte özerk istikrarsızlık, şizofreninin olmazsa olmaz bir özelliği gibi görünmektedir (Ostermann ve ark. 2013), ki olasılıkla miyelinli vagusun işlev bozukluğundan kaynaklanır (Porges, 2007; ayrıca bkz. 2. Bölüm). Ek olarak katatonik stuporu olan hastalar, sıklıkla geriye dönük olarak katatonik durum sırasında aşırı derecede anksiyete duygusu bildirirler (Northoff 2002a). Katatonik stupor, bazen saldırgan davranışlarla ilişkili aşırı hiperaktivite veya heyecan durumlarından önce veya sonra gelebilir. Bununla birlikte katatonik heyecan genellikle zayıf bir şekilde koordine edilir; bu, algılanan tehlikenin kaynağının tanınmasının zor olduğu durumlarda ilkel bir davranışsal kaçış tepkisini yansıtabilir.

Balmumu esnekliği, anormal bir taklit ve otomatik şekilde itaat dahil olmak üzere, yansıyan hareketler gibi katatonik olarak etiket-

lenen diğer davranışsal semptomlar, eşdeğeri olumsuzluk gibi, isteklere abartılı direnci düşündüren davranışlarla temsil edilen bağlamsal olarak anormal itaatkâr davranışlar olarak yorumlanabilir.

Bu uygunsuz korku ifadelerinin, savaş ya da kaç sorunsalının ve iletişimsel davranışların patofizyolojik temelleri tam olarak anlaşılamamıştır. Anterior singulat korteksteki iki taraflı lezyonlar akinetik mutizm ürettiğinden, prefrontal korteksin işlevsizliği sözkonusudur (Northoff, 2002b). Taklit edici davranışın engellenmesi aynı zamanda benlik ve öteki arasındaki ayrımı da içerir, öyle ki infraparietal lobüldeki işlev bozukluğunun katatonik davranışları tetiklediği düşünülebilir. Ayrıca ayna nöron sisteminin şizofrenide işlevsiz olduğunu gösteren sınırlı kanıt vardır, bu nedenle ayna nöronların disinhibisyonu eko fenomeninin oluşumuna makul bir şekilde katkıda bulunabilir (Pridmore ve ark. 2008).

Ayrıca, limbik sistemle karşılıklı olarak bağlantılı olan orbitofrontal korteks yoluyla amigdalanın inhibe edici bir kontrolünün olmaması mümkündür. Amigdalanın katatonideki rolü hakkında şu anda çok az şey biliniyor, ancak korku ve saldırganlıkla ilgili davranış üzerindeki etkisi ve katatonik semptomların anksiyolitik tedaviye yanıtı gözönüne alındığında, bu yapının katatoni etiyolojisinde merkezî bir önemde olduğu varsayılabilir. Engelleyici bir eksiklik varsayımına ek olarak, bu beyin alanlarının aşırı uyarılmasına karşı hassas olan kişilerde katatonik davranışlar ortaya çıkabilir. Bu bağlamda, birçok katatonik semptomun disosiyatif semptomlardan ayırt edilemez olduğunu ve terminolojik bir ayrımın nöro-fizyolojik farklılıklardan çok, uzlaşımdan kaynaklandığını belirtmek önemlidir. Bu kavram önemlidir, çünkü erken travmatize olan hastaların, yeniden travmatizasyon veya dayanılmaz derecede yoğun korkuyla ilişkili diğer durumlar yaşıyorlarsa, belki de dissosiyatif/katatonik durumlar geliştirmeye daha yatkın olma olasılığına ışık tutar (Shilo ve ark. 1995).

Son olarak, katatonik davranışlar (şizofrenide bulunan tüm belirtiler gibi) başta depresyon ve bipolar afektif bozukluk olmak üzere diğer psikiyatrik bozukluklarda da sıklıkla görülebilmektedir ki bu da, evrimsel bir bakış açısıyla, bu davranışların boyun eğme ve yatıştırma davranışları için taşıdığı önem dikkate alındığında şaşırtıcı değildir.

Özetle, şizofreni ile ilgili evrimsel hipotezler bol miktarda bulunur, ancak birçoğunun sınanması zordur. Sorunlar, fenotipik resmin heterojenliği (Pearlson ve Folley, 2008), psikoz ve 'normallik' arasındaki belirsiz sınırlar (van Os ve ark. 1999, 2000; Verdoux ve van Os, 2002) ile ilgili olup, bunlar da kavramı (Bentall ve ark. 1988) ve, DSM-IV'ten DSM-5'e son değişikliklerde yansıtıldığı gibi, 'temel' semptomların belirsiz tanısal geçerliliğini tamamen terketme iddialarını kışkırtmıştır.

Bu nedenle, evrimsel araştırmalar için geniş bir fenotipik kavram seçmek yerine, bireysel semptomları, semptom kümelerini veya endofenotipleri incelemek daha uygun olabilir (Brüne 2004). Paranoyaya odaklanıldığında (Abed ve Abbas 2011, 2014), epidemiyolojik veriler ve şizofrenide nöro-peptidlerin etkisine ilişkin son bulgular açısından mükemmel bir anlam ifade eden bir dizi sınanabilir hipotez ortaya çıkmaktadır.

Ek olarak, halihazırdaki genetik soruların ele alınmasına, yani yüksek kalıtsallık, yüksek yaygınlık oranı ve düşük üreme uygunluğu içeren "Şeytan Üçgeni"ni (Doi ve ark. 2009) çözümlemeye ihtiyaç vardır; bu, psikoza karşı artan savunmasızlık sağlayan genlerin niçin insan evrimi sırasında olumlu bir şekilde seçildiği (Crespi ve ark. 2007; Kéri 2009) ve bağışıklık işlevinin rolünün ne olabileceği (Flint ve Munafò, 2014) sorusunun yanıtlarını içerebilir.

8.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Şizofreninin en önemli ayırıcı tanıları "organik" psikotik bozukluklar ve madde kaynaklı psikozdur. 'Organik' terimi talihsizdir çünkü 'endojen' psikozun kökeninin organik olmadığını düşündürür; ancak, böyle bir görüş bugüne kadar geçerliliğini yitirmiştir. Aralarında ensefalitin en önemli olduğu psikotik sendromların bilinen organik nedenlerinden söz etmek herhalde daha iyidir.

Psikoz spektrumu içinde, psikotik özelliklere sahip (özellikle duygudurumla uyumsuz) bipolar duygulanım bozukluğunu şizofreniden ayırt etmek bazen zordur ve bazı durumlarda kesin tanı ancak boylamsal gözlem temelinde konulabilir.

Şizofreni hastalarının önemli bir kısmında eşlik eden depresyon ve/veya madde kötüye kullanımı vardır. Bu koşullar, tedaviyi ve sonucu karmaşık duruma getirebilecekleri için özel ilgi gerektirir. Depresyonun bazen beraber görülebileceği negatif sendromdan ayırt edilmesi zordur. Madde kötüye kullanımı, hastaların antipsikotik ilaçların veya negatif sendromun yan etkilerini kendi kendilerine tedavi etme girişimi olarak yorumlanmıştır. Alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı şizofreni hastalarının yüzde 50'sine varan oranda mevcuttur. Esrar, hastaların yüzde 15-25'i tarafından tüketilmektedir.

8.8 Hastalık seyri ve sonuç

Şizofreni, genellikle kronik bir seyir izleyen ciddi bir bozukluktur (Jablensky 2000). Hastaların sadece yüzde 20–30'u iyi huylu bir seyir ve sonuca sahiptir, ve bir kısmı tam iyileşmeye ulaşır. Başka bir yüzde 30'luk bölüm, remisyon veya kısmi remisyon ile tekrarlayan ataklar yaşar. Hastaların yaklaşık yüzde 50'si sosyal ve mesleki işlevsellik açısından bozulmuştur. Hastaların 3'te 1'i hastalık, özel barınma veya iddialı toplum tedavisi gerektiren negatif semptomla-

rın artan şiddeti ile kalıcı veya kronik bir seyir izler. Şizofreni hastalarının yüzde 10–15'i, özellikle eşlik eden depresyon varsa, intihar nedeniyle ölmektedir.

Sonuç, önemli olarak hasta ve çevresel değişkenlere bağlıdır (Owens ve ark. 2010). Bilişsel işlev bozukluğu, hastalık öncesi kötü uyum, şizotipal kişilik özellikleri ve duygusal aşırı uyarılma veya ailede yüksek düzeyde duygu ifadesi dahil olmak üzere psikososyal stresörler, seyri ve sonucu olumsuz etkiler. Buna karşılık, antipsikotik tedaviye bağlılık, olumlu başaçıkma stratejileri, kendi kendini yönetme ve destekleyici aile işleyişi, daha iyi bir sonuç ile ilişkilidir. İlk psikotik ataktan sonra nüks, antipsikotik ilacın kesilmesinden sonraki ilk 3–7 ayda yüzde 70-80'dir; bu oran sürekli ilaç tedavisi altında ise yüzde 20-30'dur.

Ancak sonuç parametreleri, sadece pozitif ve negatif semptomların azalmasıyla değil, aynı zamanda yaşam kalitesi, psikososyal işlevsellik, tedavi ve bakımverenin yükü gibi etkenlerle de belirlenir. Örneğin, kişilerarası işlevsellik ve duygulanım regülasyonu bağlanma tarzlarından etkilenir ve çocukken güvenli bağlanan şizofreni hastalarının, güvensiz bağlanan bireylere kıyasla daha iyi sonuç yordayıcılarına ve daha az nükse sahip oldukları gösterilmiştir (Ringer ve ark. 2014).

Şizofreninin ortalama olarak 100 yıl öncesine göre daha az şiddetli olup olmadığı tartışmalı bir konudur (McGlashan, 2006). Bununla birlikte, Avrupa ve Birleşik Devletler'in çoğu yerine kıyasla gelişmekte olan ülkelerde hastalık seyrinin ve sonucun daha iyi olduğunu gösteren kanıtlar sağlam görünmektedir (Jablensky, 2000).

8.9 Tedavi

Anti-psikotik ilaçların kullanıma sunulması, psikotik bozuklukların tedavisinde devrim niteliğindedir (Lieberman ve ark. 2005). Bununla birlikte, 1950'lerde anti-psikotik ilaçlar kullanıma sunulduğundan beri, tedavi hedefleri önemli ölçüde değişmiştir. Başlangıçta zararlı davranışların önlenmesi ve pozitif semptomların azaltılması esas alınırken odak noktası, prognostik olarak en azından pozitif semptomlarla eşit derecede ilgili olan negatif semptomları kontrol etme ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirme ihtiyacına bir şekilde kaymıştır. İkinci nesil antipsikotik ilaçların (hâlâ yanıltıcı bir şekilde "atipik nöroleptikler" olarak anılmaktadır!) parkinsonizm, distoni ve akatizi gibi daha az ekstrapiramidal yan etki ile negatif semptomları azaltmada daha etkili olduğu artık yaygın olarak kabul edilmektedir. Tedaviye dirençli hastalar elektrokonvülsif tedaviden (EKT) yararlanabilir. Bununla birlikte, tedavinin bireysel olarak düzenlenmesi henüz çok yenidir, ancak şizofreni spektrumu içindeki endofenotiplerin karakterizasyonu, yakın gelecekte bu amaca ulaşılmasına yardımcı olabilir (Braff ve ark. 2007).

Anti-psikotik ilaçlar kullanıma sunulduktan sonra zararlı davranışların önlenmesi ve pozitif semptomların azaltılması birincil hedefler iken, odak noktası bir şekilde negatif semptomları kontrol etme ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirme ihtiyacına kaymıştır.

Her koşulda, umut verici gelişmelere karşın, antipsikotik ilaç tedavisinin, hastaların sanrısal inançlarında ve sosyal yeterliliklere olan inancı üzerinde yalnızca sınırlı etkileri olduğu akılda tutulmalıdır (Mizrahi ve ark. 2006). Yeni yaklaşımlar oksitosin gibi nöropeptitlerin veya oksitosinerjik sistem aracılığıyla hareket eden agonistlerin uygulanmasını içerebilir (Feifel ve ark. 2010).

Farmakolojik tedaviye ek olarak hastaları, yaklaşan nüksün erken belirtilerini tanıma ve kapsamlı psikososyal stresten kaçınma

konusunda eğitmenin verimli olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca, evrimsel bilişsel bakış açısı, diğerlerinin zihinlerini ve duygularını anlamak da dahil olmak üzere sosyal bilişsel yetenekler konusunda eğitimin yanısıra kişilerarası ilişkilere odaklanan psikoterapötik müdahalelerin hastalığın nüksetme ve kötüleşme riskini azaltmaya yardımcı olabileceği önerisini ekleyebilir (Pilling ve ark. 2002). Birçok şizofreni hastasının aşırı zihinselleştirme eğilimi gözönüne alındığında, klinisyenlerin açık ifadeler kullanmaları ve ironik veya başka türlü (fazla) metaforik konuşma kullanmaktan kaçınmaları esastır.

Yararlı tedavi önerileri, Amerikan Psikiyatri Derneği (APA) tarafından çevrimiçi olarak sağlanmaktadır. Kılavuzlar ayrıca, Avustralya ve Yeni Zelanda Kraliyet Psikiyatristler Koleji (RANZCP) tarafından da yayımlanmıştır. Meslekten olmayan kişiler ve bakımverenler için bilgiler Kraliyet Psikiyatristler Koleji/Üniversitesi (RCP) ve RANZCP tarafından sağlanmaktadır.

Bipolar ve İlgili Bozukluklar

Özet

Bipolar bozukluk, hem manik hem de depresif dönemlerin yaşandığı veya manik ve depresif semptomların birlikte ortaya çıktığı durumlarla ilgilidir. Mani; coşkulu ruh hali, dürtü ve hızlanmış biliş ile nitelenir. Davranışsal olarak mani, rekabetçilik ve baskınlıkla ilişkili bilişsel, duygusal ve davranışsal özelliklerin aşırı fenotipik varyasyonunu yansıtır. Maninin evrimsel açıklamaları, sendromun hafif versiyonlarının üreme başarısını artırabileceğini düşündürmektedir, bu da bipolar bozukluğa yatkınlık oluşturan genlerin korunmasını kısmen açıklayabilir. Yaşam öyküsü bakış açıları, maninin bir "hızlı" yaşam öyküsü stratejisini yansıttığını öne sürer. Böyle bir stratejiden niçin (bazen hızlı bir şekilde) "yavaş" bir stratejinin (yani depresyonun) uç noktasına geçilebileceği belirsizliğini koruyor.

Anahtar sözcükler

bipolar bozukluk, mani, rekabetçilik, baskınlık, üreme başarısı

9.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

DSM-5, Bipolar ve İlişkili Bozuklukları, Şizofreni ve Depresif Bozuklukların tanı sınıfları arasına yerleştirmiştir ve bipolar bozuklukların (BB) hem semptomatoloji, hem aile öyküsü hem de genetik açıdan örtüştüğü görüşünü vurgulamıştır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Tüm duygulanım bozuklukları gibi BB de duygudurum, dürtü ve biliş anomalileri ile nitelenir. Bipolar ve İlişkili Bozukluklar'ın yeni kategorisi; "klasik" bipolar-I bozukluk, bipolar-II bozukluk, siklotimik bozukluk ve maddeler, ilaçlar veya diğer tıbbi durumların neden olduğu veya indüklediği bipolar sendromları içerir.

Bipolar-I bozukluk, en az bir manik epizod [atak] deneyimlemeyi gerektirir fakat depresif epizod deneyimlemek şart değildir. Bipolar-II bozukluk, bir majör depresif dönemin ve bir hipomanik dönemin gerçekleşmesini gerektirir. Siklotimi; manik, hipomanik veya depresif epizod ölçütlerinin tam olarak karşılanmadığı, BB'nin biraz hafif bir biçimidir (Akiskal ve Akiskal, 2005).

Klasik bir manik epizod; coşkulu veya sinirli bir ruh hali, artan dürtü, düşünce uçuşmasına kadar giden hızlanmış biliş ve şişirilmiş bir özsaygı veya büyüklenme duygusu ile nitelenir. Maninin tam tablosu genellikle uyku ihtiyacında azalma, dikkatsizlik veya dikkat dağınıklığı, amaca yönelik veya mantıksız davranışlarda artış (yani ajitasyon) ve bu bozukluğa sahip olan kişiye veya başkalarına zarar verebilecek etkinliklere aşırı katılım (örneğin; rastgele cinsel ilişki, yersiz finansal yatırımlar) ile ilişkilidir. Maniye her zaman sosyal veya mesleki işlevsellikte belirgin bir bozulma eşlik eder.

Hipomani; davranış, ruh hali ve bilişte gözlenen değişikliklerde işlevsellikten ödün vermemesi nedeniyle maniye benzer. DSM-5 bipolar bozukluk için seyir (örn. hızlı döngü), semptomatoloji (aynı anda hem manik hem de depresif belirtilerin olduğu karma dönem-

ler ya da zevk kaybı, somatik belirtiler gibi melankolik özelliklerin varlığı ve sirkadiyen ritim bozuklukları), ruh hali ile uyumlu (büyüklük sanrıları) veya ruh hali ile uyumsuz olabilen (kötülük görme / perseküsyon sanrıları) psikotik semptomların varlığı veya yokluğu ve katatonik semptomların varlığı ile ilgili belirli özelliklerin kodlanmasına olanak sağlayan belirteçler sunar (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Psikotik veya katatonik semptomların varlığı bazen BB'yi şizofreni spektrum bozukluklarından ayırt etmeyi zorlaştırır ve bir ayrım yapabilmek için boylamsal takip değerlendirmesi zorunlu olabilir.

Bir manik epizod; coşkulu veya sinirli bir ruh hali, artan dürtü, düşünce uçuşmasına kadar giden hızlanmış biliş ve şişirilmiş bir özsaygı veya büyüklenme duygusu ile karakterizedir. Maninin tam tablosu genellikle uyku ihtiyacında azalma, dikkatsizlik veya dikkat dağınıklığı, amaca yönelik veya mantıksız davranışlarda artış (yani ajitasyon) ve bu bozukluğa sahip olan kişiye veya başkalarına zarar verebilecek faaliyetlere aşırı katılım ile ilişkilidir.

Karma epizodlar hem depresyon hem de maninin özelliklerini içerir; burada "ruh hali", "dürtü" ve "düşünce" birbirinden ayrışır. Bu nedenle, teorik olarak 2x2x2 olasılık (önceden Kraepelin tarafından farkedilmiştir) vardır; bunlar arasında en sık gözlenen karma durum ajite depresyondur (DSM-5 ajite depresyonu karma bir durum olarak sınıflandırmaz). Bununla birlikte; psikomotor gerilik ile ilişkili mani, düşünce uçuşması olan depresyon ve benzerleri de görülebilir.

9.2 Epidemiyoloji

Bipolar afektif bozukluk riskinin nüfusun yüzde 0,5 ile 11,5 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Erkekler ve kadınlar, bipolar afektif bozukluk için yaşam boyu risk açısından çok az bir farklılık gösterir. Bipolar ve ilgili bozuklukların başlangıç yaşı 18 yaş civarında

zirve yapar. Karma durumlar ve hızlı döngü kadınlarda daha sık görülmektedir (Angst, 1995; Bauer ve Pfennig, 2005).

9.3 Genetik risk etkenleri

Bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarında BB olma riski yaklaşık yedi kat artmıştır. İkiz çalışmaları, tek yumurta ikizlerinde BB için yüzde 60'lık bir konkordans oranına karşılık çift yumurta ikizlerinde bu oranın sadece yüzde 25 olduğunu göstermektedir (Potash ve ark. 2001). BB için daha büyük bir genetik risk erken başlangıç yaşı, bu bozukluğa sahip olan akraba sayısı ve bozukluğun lohusalık tarafından tetiklenmesiyle ilişkilidir.

Bipolar bozukluğu olan hastaların birinci derece akrabalarında BB olma riski yaklaşık 7 kat artmıştır. İkiz çalışmaları, tek yumurta ikizlerinde BB için yüzde 60'lık bir konkordans oranına karşılık çift yumurta ikizlerinde bu oranın sadece yüzde 25 olduğunu göstermektedir.

BD ile ilgili bağlantı çalışmaları; 4p, 12q, 15q, 16p, 18q, 21q ve Xq kromozomlarında bulunan genlerin allelik varyasyonlarını ortaya koymaktadır (Berrettini, 2001; Badner ve Gershon, 2002). Birkaç duyarlılık lokusu, şizofrenide bulunan duyarlılık lokuslarıyla ikisi arasında bir süreklilik varsayımını destekler biçimde örtüşür (Berrettini, 2000a, 2000b; Craddock ve Jones, 2001; Bailer ve ark. 2002; Craddock ve ark. 2006). Başlıca etkiye sahip bir gen belirlenmemiştir. Aday genler, katekolaminlerin sentezinde yer alan bir enzim olan tirozin hidroksilazı kodlayan geni, serotonin taşıyıcı geni ve COMT'yi kodlayan geni içerir. Sonuncusu genel olarak yüksek bir BB riski ile ilişkili değildir fakat belki de hızlı döngüde rol oynamaktadır (12 ayda dört veya daha fazla duygudurum epizodu olarak tanımlanır).

Birincil bakımverenin ergenlikten önce kaybı BB riskini arttırır. Ek olarak, eşlerin ayrılması, boşanma ve dulluk; evli veya bekâr bireylere göre daha yüksek BB oranları ile ilişkilidir (Laursen ve ark. 2007).

9.5 Patofizyolojik mMekanizmalar

Duygulanım bozukluklarının, aralarında en önemlilerinin katekolaminler ve serotoninin olduğu düşünülen nöro-transmitter sistemlerinin karmaşık düzensizliklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Dopamin varlığının azaldığı görülen depresyonun tersine manide dopamin geçici olarak artar.

Ek olarak, erken yaşta travmatize olma ve diğer kronik stres sebepleri, limbik yapıların aşırı aktivasyonu yoluyla HPA ekseninin değişkenliğine yol açabilir ve bu da aşırı glukokortikoid etkinliğe neden olur. Gelişmekte olan beynin kronik strese maruz kalması, özellikle hassas hipokampal bölge üzerinde nörotoksik etkilere sahiptir; bu durumda bu bölgenin negatif geri-bildirim mekanizmaları yoluyla HPA sistemini kontrol etme yeteneği azalmıştır. BB'si olan hastalarda OFK, PFK ve ASK'de gri madde ve nöropil azalır (Blumberg ve ark. 1999; López-Larson ve ark. 2002). Bununla birlikte, bipolar duygudurum bozukluğu olan hastaların çoğu, manik ataklardan daha fazla depresif dönemler yaşar, öyle ki transmitter veya anatomik düzeydeki değişikliklerin belirliliği daha az nettir. Anatomik düzeyde bipolar afektif bozukluk, ventriküler genişleme, daha küçük sol dorsolateral PFK hacmi ve sağ tarafta alt ve orta PFK bölgelerinde hacim azalması ile ilişkilidir (Soares ve ark. 2005).

Erken yaşta travmatize olma ve kronik stres, limbik yapıların aşırı etkinleşmesi yoluyla HPA ekseninin değişkenliğine neden olabilir ve bu da aşırı glukokortikoid etkinliğe yol açar. BB'si olan hastalarda OFK, PFK ve ASK'de gri madde ve nöropil azalmıştır.

9.6 Evrimsel sentez

Depresyonun tersine mani, davranışsal, duygusal ve bilişsel düzeyde baskınlık davranışı ve rekabeti artırma stratejisinin patolojik olarak aşırı uç noktasını temsil eder. Davranışsal olarak manik hastalar sosyal temas ararlar, genellikle karşı cinsten insanlarla müstehcen yollarla etkileşime girerler ve aynı cinsiyetten bireylerle rekabeti kızıştırırlar. Bu; artan göz teması, jestler ve yüz ifadesi ve baskınlığı düşündüren vücut duruşları ile etolojik olarak ölçülebilir (Polsky ve McGuire, 1979; Annen ve ark. 2012). Sosyal konumdaki asimetriler, depresyona kıyasla tersine çevrilmiş olarak algılanır ve manik hastaların sürekli zorlayıcı davranışları terapistler için oldukça zahmetli olabilir.

Duygusal düzeyde mani, neşeli ruh hali veya asabiyet ile hastanın rakip olarak algıladığı kişilere baskınlığı ya da potansiyel eş olarak kabul ettiği bireylere yüksek sosyal konumu yansıtmak ile ilişkilidir. Manideki coşkulu ruh durumu içsel olarak özgüveni arttırır, bu da bilişsel düzeyde manik bireyin hemen hemen tüm etkinliklerde başarılı olacağına inanabileceği şekilde sosyal olarak rekabetçi bir durumun yanlış bir değerlendirmesini tetikleyebilir. Bir anlamda, bir mani durumunda, bireyler "yatıştırma stratejisi" olarak adlandırılanın tam tersini gösterir (Price ve ark. 2004, 2007).

Örneğin, manik bir hasta önemli bir biyososyal hedefin engellenebileceğini algılamakta başarısız olmakla kalmaz, aynı zamanda her hedefin ulaşılabilir olduğuna da inanır. Manik hastaların yükselme güdümlü davranışı bu nedenle kuramsal olarak sosyal rekabette kazanma şansı sunan, ancak başarısızlık durumunda çok şey kaybetme (hatta belki topluluktan atılma) riskini taşıyan yüksek riskli bir stratejidir (Price, 1998a).

Ancak manik hasta riski farkedemez; sırasıyla sosyal yatırım ve

kaynak çıkarma veya sosyal değer ve sosyal yük ilişkisini değerlendirme açısından manik bir birey, yaptığı yatırımdan çok daha fazlasını hak ettiğini veya zaten çok fazla yatırım yaptığını varsayma eğiliminde olacaktır. Öyle ki, manik birey, toplumsal yüküne göre toplumsal değerini eleştirmeden abartır. Kendisini alçaltma eğiliminde olan, sosyal değerini göremeyen depresif hastanın tersine manik hasta, şişirilmiş özgüveninin uygunsuz olabileceğini düşünmez bile ve genellikle tamamen içgörüden yoksundur.

Bu nedenle bilişsel düzeyde mani, kişinin kendisinin ve başkalarının zihinsel durumlarını doğru bir şekilde temsil etme yeteneğinin bozulmasıyla ilişkilidir ve depresyondan çok daha fazla kendini aldatmayı içerir. Depresif hastaların, sanrısal düşüncelerle büyük ölçüde çarpıtılmadıkça, kendileri ve sosyal koşullar hakkındaki yargılarında sağlıklı kontrollere kıyasla daha isabetli oldukları bulunmuştur; bu da dünyayı gerçekte olduğundan belirli bir düzeyde daha olumlu görmenin adaptif olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, bu eğilimin manide patolojik bir uç noktaya kadar abartıldığı düşünülebilir. Bir bakıma manik dönemler (ortalama olarak bipolar duygudurum bozukluğundaki depresif ataklardan çok daha nadirdir), dünyayı en azından kısa bir süre için gerçekte olduğundan daha az tehdit edici ve tiksindirici görmek için yetersiz ve diğer uçta aşırıya kaçan telafi edici bir strateji oluşturabilir. Bu hipotezi desteklemek için, hafif mani, hipomani veya hatta siklotimi gibi daha hafif biçimler üreme açısından avantajlı olabilir (Akiskal ve Akiskal, 2005), bu da kendini aldatma yeteneklerinin seçilimini açıklayabilir (bkz. 22. Bölüm).

Depresyon ve mani arasında karma durumların varolduğu klinik olarak iyi bilinen bir gerçektir. Örneğin, bir kişi depresif bir ruh hali sergileyebilir, fakat psikomotor etkinlik veya düşünce uçuşmasında artış gösterebilir. Karma durumlar, üçlü beyin modelinin üç fark-

lı düzeyinde davranış, ruh durumu ve bilişin temsili açısından özellikle aydınlatıcıdır (bkz. 1. Bölüm). Karma durumlar, bir anlamda, en azından patolojik koşullar altında bu üç düzeyin bir dereceye kadar birbirinden bağımsız olarak çalışabileceği varsayımının kanıtıdır. Bu nedenle bir sendromun, düşünce uçuşumu ile nitelenen "neomemeli" (bilişsel) düzeyinde mani ile beraber "paleomemeli" düzeyinde maniyle, yani coşkulu ruh haliyle ve yine de depresyonu düşündüren yatıştırıcı davranışlarla "sürüngen" düzeyinde ortaya çıkma olasılığı vardır (Gardner, 2001). Bu duruma 'gecikmiş mani' denir. Buna uygun olarak, rekabeti kızıştıran davranış, coşkulu ruh hali ve baskılanmış düşünceden oluşan bir sendroma "düşünceden yoksullaşmış mani" adı verilmiştir.

Tek kutuplu depresyonla karşılaştırıldığında, BB ve karma durumlar, nörobiyolojik temelleri ve erken deneyimlerden ve bağlanmadan etkilenen nöral devrelerin reaktivitesindeki bireysel farklılıklar açısından çok daha az anlaşılmış durumdadır. Belki de BB veya karma durumları olan bireyler, daha güçlü bir şekilde genetik kontrol altında olan ve tek kutuplu bozukluğu olan kişilere göre çevresel özelliklere daha az bağımlı olan daha da değişken bir duygusal sisteme sahiptir.

Her durumda, tam gelişmiş bir mani, adaptif olmasa da atalarımız zamanında neşe, yenilikçilik, yaratıcılık, rekabetçilik, uyarıcı arama veya seçici olmama özelliklerin üreme açısından nasıl avantajlı olabileceğini hayal edebiliriz (Gardner, 1982; Wilson, 1998; Akiskal ve Akiskal, 2005). Manik sendromun bu tür hafif versiyonları, açıkça "hızlı" bir yaşam öyküsü modelini yansıtır (Del Giudice, 2014) ve dişilere kıyasla erkeklerde daha sık ifade edilen baskınlık ve tetikte olma gibi kişilik özelliklerindeki cinsiyet farklılıklarıyla ilgili görünmektedirler (Del Giudice ve ark. 2012).

Bununla birlikte, evrimsel açıklamalar, BB'de ruh hali değişimlerinin niçin –bazen çok hızlı– meydana geldiğini açıklamakta büyük ölçüde başarısızdır ve bu, "hızlı" bir yaşam öyküsü stratejisinden "yavaş" bir yaşam öyküsü stratejisine geçişi gösterir ve bunun tersi de geçerlidir.

9.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

BB, DEHB ve BKB ile ortak özellikler taşır (Brody, 2001). Bununla birlikte, BB'de duygudurum dalgalanmaları, duygusal dengesizlik ve dürtüsellik ikincisinde daha yaygındır ve farklı epizodlarla sınırlı değildir. Ergenlerde ayırıcı tanı zor olabilir. Geç başlangıçlı olgularda davranışsal disinhibisyonlu frontotemporal demans, mani veya karma durumlarla karıştırılabilir. BB'nin komorbid bozuklukları DEHB, anksiyete bozuklukları, aralıklı patlayıcı bozukluk gibi dışsallaştırma bozuklukları, davranım bozukluğu ve madde kötüye kullanımını içerir.

9.8 Gidişat ve sonlanım

BP, hastalık süresinin artmasıyla faz hızlanması ve tam olmayan remisyon eğilimi ile ilişkilidir. Hem bipolar-I hem de bipolar-II bozukluk kişinin yetilerini kısıtlayabilir. Hastalığın seyri boyunca yüksek tekrarlama oranları, ataklar arasındaki sürelerin kısalması ve rezidüel semptomlarla birlikte tam olmayan remisyon ortaya çıkabilir (Simhandl ve ark. 2014). Bipolar-I ve bipolar-II bozuklukta intihar riski yüksektir. Hastaların yaklaşık 3'te 1'i intihar girişiminde bulunur ve bipolar-II hastalarında ölümcül girişimler bipolar-I hastalara kıyasla daha sık olabilir.

9.9 Tedavi

Akut mani, karma durumlarda olduğu gibi antipsikotik tedaviye yanıt verir. Bipolar afektif bozukluk için duygudurum dengeleyiciler arasında lityum, karbamazepin, valproik asit ve diğer antikonvülsif etken maddeler bulunur. İlacın seçimi semptomatolojiye ve hastalığın seyrine bağlıdır.

Tedavi, nüks riskini azaltmayı amaçlayan psikoeğitim yöntemlerini de içerebilir. Birincil önleme açısından, çocuklara güvenli bir bağlanma geliştirme fırsatı verme gereksinimi ve fiziksel ve duygusal istismarı önlemek için aile içi stres düzeylerinin nasıl azaltılacağı konusunda ebeveynleri eğitmek de dahil olmak üzere çok daha fazlası yapılabilir (bkz. 4. Bölüm'de Eklemeler).

APA, RCP ve RANZCP tarafından profesyoneller ve sıradan kişiler için tedavi önerileri ve yararlı bilgiler yayınlanmıştır.

10

Depresif Bozukluklar

Özet

Depresyon çökkün duygudurum, duygulanımsal tepkilerde azalma, dürtü ve girişimde yoksunluk ile koşullar ve benliğin olumsuz bilişsel değerlendirmesiyle nitelendirilir. Ağır vakalarda sanrısal düşünme ortaya çıkabilir. Davranışsal olarak depresyon aşağılık, sıkışmışlık ya da yenilgi hislerinden kaynaklanan çaresizlik veya ödün vermeyi yansıtır. Depresyondaki sözel olmayan davranışlar, omurgalıların boyun eğmeye işaret etmede kullandıkları eski stratejilerle benzerlik göstermektedir. Bilişsel düzeyde, depresyonu olan bireyler sıklıkla kendini küçümseme ve değersizlik içeren ruminatif düşüncelerle meşgul olurlar. Depresyon kişinin sosyal statüsü tehdit altında olduğu ya da statüsünde gerçek bir düşüş meydana geldiği durumlarda görülebilir. Buna genellikle serotonin mevcudiyetinde bir azalma eşlik eder. Olumsuz erken dönem yaşantılarıyla birleştiğinde depresyon için risk taşıyan genler, destekleyici ebeveynlikle ilişkilendiğinde depresyona karşı koruma sağlayabilir, ki bu da genetik esnekliği akla getirmektedir. Etolojik değerlendirmeler dışında depresyon ayrıca bağışıklık sistemindeki işlev bozulmasıyla da bağlantılı olabilir.

Anahtar sözcükler

depresyon, ödün verme, boyun eğme, tuzağa düşürme stratejisi, sosyal konum, serotonin, genetik plastisite, bağışıklık sistemi

10.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

DSM-5'e göre depresif bozukluklar, yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, majör depresyon, süregiden depresyon ya da distimi, menstrüasyon öncesi disfori gibi diğer biyolojik koşullardan kaynaklanan depresif sendromlar ile diğer medikal hastalıklar ve maddeler bağlamındaki depresyonu içermektedir.

Yıkıcı duygudurum düzensizliği bozukluğu, DSM-5'e yeni bir başlık olarak eklenmiştir. On yaşından önce başlayan irritabilite ve davranışsal disinhibisyonla nitelendirilen bir sendromla ilişkilidir. Bu sendromun kaygı bozukluklarına ya da tek uçlu depresyona, bununla birlikte daha az sıklıkla BB'ye dönüştüğü görülmektedir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Majör depresyonun tipik işaret ve belirtileri değersizlik ve çaresizlik duygularını içeren ve en az iki hafta boyunca görülen çökkün duygudurum, duygulanımsal tepkilerde azalma, dürtü ve girişimde yoksunluk ile koşullar ve benliğin olumsuz bilişsel değerlendirmesidir. Majör depresyona ('melankolik özellikler' terimi altında özetlenen) aşırı suçluluk hissi, huzursuzluk veya 'boş' duygudurumun yanısıra kilo kaybı, sirkadiyen ritim bozuklukları, kabızlık, irritabl bağırsak sendromu gibi somatik belirtiler ya da diğer otonomik işlev bozuklukları eşlik edebilir.

Şiddetli depresyona sanrı ya da varsanı gibi psikotik belirtiler eşlik edebilir. Depresyonda duygudurumla uyumlu sanrısal temalar (uygunsuz) suçluluk, güçsüzleşme, fiziksel hastalık (hipokondriyazis) veya Cotard sendromunu (*délire de negation*) kapsamaktadır. Duygudurumla uyumsuz sanrılar, perseküsyon sanrıları şeklinde olabilir. Katatonik belirtiler de belirteçler arasında kodlanabilir. Mevsimsel duygulanım bozukluğu, mevsimsel örüntülü bir belirteci olan majör depresyon atağı olarak kodlanabilir.

Depresyonun en az iki yıl boyunca kronik bir seyir izleyen daha hafif biçimleri 'distimik bozukluk' olarak kavramsallaştırılmaktadır; bunun bir yanda kronik majör depresyon, diğer yanda depresif kişilik bozukluğu olmak üzere sınırları belirsizdir. Ek olarak, distimi ve tekrarlayan majör depresif atakları birlikte görülebilir ('çifte depresyon') ve depresyon nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda daha yaygın olabilir. Depresyonun tekrarlayan atakları tek uçlu depresyon olarak sınıflandırılır.

Katatonik özelliklerle birlikte duygudurumla uyumlu veya uyumsuz sanrılar şiddetli psikotik depresyonda görülebilir. Distimik bozukluk daha küçük duygudurum değişimleriyle ilgilidir.

10.2 Epidemiyoloji

Majör depresyon toplumlar ve kültürler arasında oldukça yaygındır. Majör depresyon için mevcut yaşam boyu yaygınlık oranı yüzde 4 ile 20 arasındadır ve kadınlar erkeklerden iki kat daha sık etkilenmektedir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Nüfusun yüzde 5–10'u bir yıllık süre içinde majör depresyon geliştirecektir. Başlangıç yaşı yaklaşık 4. on yılda ilk kez ve 6. on yılda ikinci kez zirveye ulaşır. Distimik bozukluğun bir yıllık yaygınlık oranı yaklaşık yüzde 2–5 arasındadır.

10.3 Genetik risk etkenleri

Tek uçlu depresyonun genetiği üzerine yapılan çalışmalar hafif (reaktif) depresyon ile şiddetli (melankolik veya endojen) depresyon arasında bir süreklilik olduğunu göstermektedir. Tek uçlu depresyonu olan hastaların birinci derece yakınlarında hastalık göreceli risk oranı, popülasyon riskinden 1.5–3 kat daha yüksektir (Jones ve ark. 2005). MZ ikizlerde konkordans oranı yaklaşık yüzde 40 ve DZ ikizlerdeyse aşağı yukarı yüzde 20'dir. Yaşamın sonraki dönemlerinde başlayan depresyona kıyasla, ergenlik öncesi dönem başlangıçlı

Tek uçlu depresyonu olan hastaların birinci derece yakınlarında hastalık göreceli risk oranı, popülasyon riskinden 1.5-3 kat daha yüksektir. MZ ikizlerde konkordans oranı yaklaşık yüzde 40 ve DZ ikizlerdeyse aşağı yukarı yüzde 20'dir. Yaşamın sonraki dönemlerinde başlayan depresyona kıyasla, prepubertal dönem başlangıçlı depresyona genetik daha az aracılık eder.

depresyona genetik daha az aracılık eder. Buna karşılık olumsuz çevresel olaylar belli ki erken başlangıçlı depresyonda daha önemlidir. Bununla birlikte, genetik risk altında olup ek olarak ciddi bir yaşam olayı deneyimlemiş olan bireylerde depresyon riski, düşük genetik risk taşıyanlardakinden (ek olarak ciddi bir yaşam olayı) iki kat daha büyüktür; bu da depresyona yatkınlıkta toplamsal genetik ve çevresel katkıları düşündürmektedir. Görünüşe göre bipolar depresyon riski, tek uçlu depresyonu olan hastaların birinci derece yakınları için artmamaktadır.

Majör depresyon oldukça heterojen bir bozukluktur ve genetik olarak kaygı bozukluklarıyla BB'den daha yakından ilişkilidir. Şimdiye dek majör etki büyüklüğüne sahip bir gen belirlenmemiştir; ancak çelişkili bulgular, özellikle intihar davranışıyla ilişkiliyse, tek uçlu depresyonun etiyolojisinde serotonin reseptör polimorfizmlerinin (5-HT2A) rolüne işaret etmektedir. Ayrıca serotonin taşıyıcı geninin polimorfizmi, yalnızca travmatik yaşam olaylarıyla bağlantılı olduğunda, artan depresyon riskiyle ilişkilendirilmiştir (Caspi ve ark. 2003; Lesch, 2004). Ek olarak, glukokortikoid reseptörlerinin ifadesini düzenleyen FKBP5 geni görünüşe göre depresyonun yinelemesiyle (rekürrens) bağlantılıdır, fakat aynı zamanda antidepresanlara iyi yanıt ve sık nüksle (relaps) de ilişkilidir. Diğer taraftan, kortikotropin salıcı hormon reseptörü-1'i (CRHR1) kodlayan belirli bir alelin, çocukken kötü davranışa maruz kalmış bireylerde bile depresyona karşı koruma sağladığı görülmektedir (Polanczyk ve ark. 2009).

10.4 Çevresel risk etkenleri

Ölüm ya da ayrılık nedeniyle önemli ilişkilerin kaybı, yatkınlığı olan bireylerde depresyona yol açabilecek yaşam olaylarını oluşturur. Özellikle ergenliğin başlangıcından önce birincil bakımverenin (genellikle annenin) kaybı yaşamın sonraki dönemlerinde depresif bozukluklar riskini önemli ölçüde artırmaktadır (tekrarlayan depresyondansa distimik bozukluğun gelişimi için daha önemli olabilir). Sosyal destek eksikliği, fiziksel hastalık ve yaşta olduğu gibi iş kaybı ve yoksulluk da depresyon için önemli risk etmenleridir (Gilman ve ark. 2002). Gebelik sırasında ve doğum sonrası dönemde depresyon özellikle ergen gebeliği, istenmeyen gebelik, evli olmama, ayrılık, boşanma ve evlilik çatışmasıyla bağlantılıdır. Bununla birlikte tekrarlayan tek uçlu depresyonda yaşam olaylarının önemi üçüncü dönemden (epizottan) sonra azalır.

Ergenliğin başlangıcından önce birincil bakımverenin kaybı yaşamın sonraki dönemlerinde depresif bozukluklar riskini önemli ölçüde artırmaktadır. Yoksulluk, sosyal destek eksikliği, fiziksel hastalık ve yaş da depresyon için önemli risk etmenleridir.

10.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Duygulanım bozukluklarının nöro-transmitter sistemlerindeki karmaşık düzensizliklerden kaynaklandığı sanılmaktadır, bunların içinde katekolaminler ve serotonin en önemlilerdendir. İlk kanıtlar rezerpin gibi katekolamin azaltıcı ilaçların depresyona neden olabileceğiyle ilgili gözlemlerden gelmektedir. Günümüzde depresyonun, hipokampal oluşum ve amigdala da dahil olmak üzere beynin birkaç önemli bölgesinde azalmış serotonin varlığıyla ilişkili olduğu, beyin görüntüleme ve nöro-kimyasal çalışmalarla oldukça iyi bir şekilde ortaya konmuştur. Mezial temporal alanlarda, hipotalamusta, frontal kortekste ve lokus seruleusta norepinefrin alfa-2 resep-

törlerinin telafi edici (kompensatör olarak) bir şekilde arttırılmış ifadesiyle norepinefrin azalmaktadır. Ayrıca depresyonda dopamin mevcudiyetinin azaldığı görülmektedir.

Erken dönemdeki travmatizasyon ve süreğen stresin diğer nedenleri, ek olarak, limbik yapıların aşırı etkinleşmesi yoluyla HPA ekseninde değişkenliğe (kararsızlığa) yol açabilir ve bu da aşırı glukokortikoid etkinliğini tetikler (Strickland ve ark. 2002). Gelişmekte olan beynin süreğen strese maruz kalması özellikle hassas hipokampal bölge üzerinde nörotoksik etkilere sahiptir (Lee ve ark. 2002a) ve bu da daha sonra, negatif geri-bildirim mekanizmaları aracılığıyla HPA sistemini denetleme becerisini azaltır. Bu modele uygun olarak, depresyonu olan bazı (tümünde değil) hastalarda kortizol ve kortikotropin salıcı hormon azalır. Azalan BDNF düzeyleri de depresyonla (ve kaygıyla) bağlantılı olabilir; ancak BDNF'nin kesin rolü belirsizdir, çünkü farklı beyin bölgelerinde zıt etkiler gösterebilmektedir (Martinowich ve ark. 2007).

Süreğen stres ve hatalı onarım mekanizmalarının beyin dokusu üzerindeki etkileriyle tutarlı olarak, depresyonda, hipokampal oluşum ve kaudat bölgesinde yüzde 10-20 oranında genel bir hacim azalması vardır, bu durum depresyon epizodlarının şiddeti, süresi ve sayısıyla ilişkilidir. Depresyonda ayrıca OFK, PFK ve ASK'de gri madde ve nöropil de azalır.

Süreğen stres ve hatalı onarım mekanizmalarının beyin dokusu üzerindeki etkileriyle tutarlı olarak, depresyonda, hipokampal oluşum ve kaudat bölgesinde yüzde 10-20 oranında genel bir hacim azalması vardır, bu durum depresyon epizotlarının şiddeti, süresi ve sayısıyla ilişkilidir. Depresyonda ayrıca OFK, PFK ve ASK'de gri madde ve nöropil de azalır.

10.6 Evrimsel sentez

Depresyondaki davranışın etolojik analizi, depresif bireylerin boyun eğici davranışa özgü sözel olmayan sinyaller sergilediklerini ortaya koymaktadır (Pedersen ve ark. 1988; Schelde, 1998). Depresif hastalar sıklıkla göz temasından kaçınır, yüz ifadelerinde ve konuşma üretiminde azalma gösterir ve sosyal çevrelerinden uzaklaşırlar (Geerts ve ark. 2006). Boyun eğme, ayrıca, sıklıkla türe özgü çocuk davranışları (geleneksel olarak 'gerileme' şeklinde adlandırılır) veya çaresizliğin istemsiz işaretleri olarak somatik şikâyetlerden de yararlanır. Bu nedenle depresyonda patolojik olarak abartılmasına rağmen, bu sözel olmayan davranışlar, başkalarının kendine yönelebilecek saldırganlığını azaltmayı ve (algılanan) yenilgi ve aşağılık durumlarında yatıştırıcı ödün verme stratejileri göstererek zararı önlemeyi amaçlar (Price ve ark. 2004).

Melankolik depresyonun şiddetli biçimleri, tonik hareketsizlik gibi filogenetik olarak eski savunma mekanizmalarının aşırı uçlarını temsil edebilen katatonik özelliklerle birlikte ortaya çıkabilir (Abrams ve ark. 2009; bkz. 8. Bölüm). Bununla birlikte depresif bireylerin her sosyal etkileşimde aynı davranışı sergilemediklerine dikkat edilmelidir. Örneğin, aile bireylerine, özellikle anında destek talep ettikleri eşlerine ve çocuklarına yönelen saldırganlık belirtileri gösterebilirler. Bu nedenle depresif bireyler sıklıkla istemsiz (sözel olmayan) boyun eğme davranışları gösterirken genellikle gönüllü (sözel) boyun eğme işaretlerinden yoksundurlar. Depresyonda sözel olmayan davranış üzerine çalışma terapötik açıdan oldukça yerindedir, çünkü başvurudaki azalmış ifade (ekspresivite) depresyonun sonlanışı ve yinelemesi üzerinde yordayıcı etkiye sahiptir (Geerts ve ark. 1996, 2006; Geerts ve Bouhuys, 1998; Bos ve ark. 2007).

Boyun eğme ve baskınlık, (her ne kadar sosyal tabakalaşma açısından insan toplumlarının atalarının oldukça eşitlikçi olduğuna inanılsa da) insan gibi karmaşık hiyerarşileri olan sosyal canlı türlerinin doğasında vardır. Bu nedenle sosyal statüdeki asimetriler, kaynaklar ve eşler için rekabet ile ilişkilerin müzakere edilmesi gerekmektedir (Watson ve Andrew, 2002). Aynı zamanda bireyler arasındaki işbirliğine son derece bağlı olan insan sosyal grupları, yalnızca, en azından kısmen de olsa fiziksel yarışın yerine geçen ve hem kazanan hem de kaybedenin aynı sosyal grup içinde kalmasına izin veren, sosyal hiyerarşilere göre bir iletişim sistemi varsa hayatta kalabilir. Atalardan kalma çevrelerde topluluktan sosyal olarak dışlanma, bireye yönelik muhtemelen en önemli gerçek tehditlerden biriydi ve potansiyel olarak ölüm cezasına eşdeğerdi.

Buna göre, üreme başarı açısından apaçık, fakat belki de kısa süreli dezavantajına rağmen, çatışma yüklü durumlarda boyun eğme, her şeyden önce, atasal koşullarda gelişen yaşam kurtaran bir strateji olarak düşünülebilir. Başka bir deyişle, 'savaş ya da kaç' kararı, bireyin kendi gücünü ve olası ittifaklarını değerlendirmesine son derece bağlıdır ve başarının mümkün olmadığı ya da kaçmanın olanaksız olduğu durumlarda boyun eğme ve itaati kabul etme, en azından o an için, en iyi seçenek olabilir (Rohde, 2001). Bu mantık yürütme doğrultusunda depresyon, boyun eğme ya da ödün verme stratejisinin en uç noktasını temsil eder (Price ve ark. 2007), ancak adaptif boyun eğme davranışıyla karşılaştırıldığında bağlam, süre ve/veya yoğunluk açısından uygunsuzdur ve en çok akut veya süreğen stresle ilişkili durumlarda ortaya çıkar (Nesse, 2000; Gardner, 2001).

Depresyonun sosyal olarak rekabete dayalı etkileşimlerde zarardan kaçınma stratejisinin patolojik ucunu temsil ettiği varsayımını doğrulayacak şekilde, depresyonun öncelikle sosyal ya da kişiler-

arası bağlamda ortaya çıktığını, fakat sosyal olmayan alanlardaki kayıpların ardından daha az görüldüğünü vurgulamakta yarar vardır. Aslında yakın birinden ayrılma ya da onu kaybetme ile sosyal konumun kaybı depresyonun en yaygın nedenleri arasındadır (Price ve ark. 2007). Doğum sonrası depresyon, algılanan ya da gerçek sosyal destek kaybının da depresif belirtileri ortaya çıkarabileceğini gösteren bir diğer örnek olabilir (Hagen, 1999). İlginç bir şekilde, görünen o ki depresif belirti örüntüleri nedene göre farklılaşabilir: suçluluk, ruminasyon, yorgunluk ve karamsarlık önemli yaşam amaçlarının başarısızlığından sonra daha yaygınken ağlama, üzüntü ve sosyal destek arzusu sosyal kayıpların ardından daha belirgin olarak ortaya çıkar (Keller ve Nesse, 2006).

Yakın birinden ayrılma veya onu kaybetme ile sosyal konum kaybı, depresyonun en yaygın nedenleri arasındadır. Doğum sonrası depresyon, algılanan ya da gerçek sosyal destek kaybı ile ilgilidir.

Sözel olmayan pek çok işaret, özellikle de baskınlık ve itaatin vücut duruşları, eski omurgalı davranışlarını andırır ve bunların oluşumunda filogenetik olarak eski 'sürüngen beyin' yapıları aracı roldedir (bkz. 1. Bölüm). Bu davranışsal dağarcık, itaat durumunda, boyun eğme ve çaresizlik sinyallerini hem baskın bireye hem de olası destekçilere (müttefiklere) gönderme ile yenilgiyi içsel olarak çökkün duygudurum aracılığıyla iletmek ve böylelikle sosyal rekabeti çok hızlı şekilde sürdürmede bireyi daha düşük risk altında bırakmak gibi ikili bir amaca hizmet eden (beynin paleomemeli ya da limbik kısmında temsil edilen) duygusal sistemlerle paralellik gösterir (Price ve ark. 2004). Çökkün duygudurum ayrıca henüz olgunlaşmamış yavruların artan bağlanma ihtiyaçlarına bir yanıt olarak evrimleşen sosyal duyguların bir yönü olabilir, genellikle yavrularda temel bakımverenden veya bağlanma figüründen (uzamış) ayrılık nedeniyle görülür. Örneğin,

umutsuzluk evresinde insan yavrusu sosyal çevreyle bağlantısını keser ve sessiz kalır, bu da yırtıcıları çekmemek için bir adaptasyon olarak görülebilir.

Bu tür olumsuz duygular bireyin belirli bir duruma ilişkin bilinçli ve bilinç dışı bilişsel değerlendirmesini de derinden etkiler. Sosyal meselelerle ilgili düşüncelerin ruminasyonu, belirli bir düzeyin ötesinde aşırı değilse, uyumsal bile olabilir ve sözkonusu olan konuya öncelik vererek sorun çözümünü teşvik edebilir (Andrews ve Thomson, 2009, 2010; Rottenberg, 2014). Aslında depresif bireyler bazen karmaşık karar vermeyi içeren görevlerde depresif olmayan bireylerden daha iyi performans bile gösterirler (von Helversen ve ark. 2011). Bununla birlikte uygunsuz bağlamsal gelişim ve sürecin anormal yoğunluğu dahil olmak üzere çökkün duygudurumundaki değişimin aşırılığı klinik depresyonun ayırt edici özelliğidir ve uyumsal değildir, çünkü üreme başarısını riske atar.

Kişinin kendi sosyal konumunun bilişsel değerlendirmesinin çoğu bilinçli farkındalığın dışındadır ve hayvanlar âlemindeki en yakın akrabalarımızın (neokortikal yapılar tarafından sürdürülen) bilişsel repertuarının bir parçasıdır. Örneğin, bireyin sürekli olarak sosyal rekabette başarılı olma şansını incelemesi gerekir ve bu yalnızca sosyal hiyerarşideki belirli bir konum için verilen dramatik mücadelelere özgü değildir, aynı zamanda incelikli sosyal değişimler içeren durumlarda da geçerlidir. İnsanlar hem akrabalarına hem de akrabaları olmayan kimselere karşı sosyal olarak oldukça yatırım yapan varlıklardır, fakat elbette yatırımlarının karşılığını almaya da isteklilerdir. Bu nedenle birey yatırımı karşılığında ne kadar aldığını (bilinçsiz bir şekilde) hesaplayabilir ve bu hesaplama onun algılanan sosyal değerine ve/veya diğerleri üzerinde oluşturduğu olası zahmete önemli ölçüde bağlı olabilir. Güvenli tarafta olmak ve şiddetli rekabet ile olası dışlanma riskini en aza indirmek için bağımlı

bireylerin elde ettiklerinden daha çok yatırım yapmaları muhtemeldir (Allen ve Badcock, 2003).

Bireyin elde etmesine izin verildiğini hissedebileceği şeye bağlı olarak yatırımın artmasına yönelik bu yanlılık, en azından hafif depresif ya da distimik kişilerin oldukça ayırt edici bir özelliğidir. Dahası, baskın bir kişiye itaatleriyle ilgili ikna edici bir biçimde güvence vermek için kendilerini gerçekten aşağı olduklarına inandırması gereken bazı depresif bireylerde kendini kandırma rol oynayabilir, bu da genellikle kendini küçümseme ve olumsuz öz değerlendirmede kendini gösterir (Gilbert ve ark. 2002).

Sosyal yatırımın bilişsel değerlendirmesindeki bireysel farklılıklar sadece mevcut koşullara bağlı değildir; örneğin, önemli bir biyososyal hedefin engellendiğini deneyimleyen bir kişi daha fazla yatırım yaparak bu hedefe ulaşmak için daha da çok çalışabilir, bu belki de daha fazla yatırım yapmazsa bir geri dönüş almaya layık olmadığı konusunda kişinin kendini küçümsemesiyle ilişkilidir (Beck 1999; Brown, 2002).

Depresyona yatkınlıktaki bireysel farklılıkların genetik ve erken dönem çevresel koşullardaki farklılıklardan kaynaklanabileceği de aynı derecede önemlidir. (Caspi ve ark. 2003). Örneğin, birincil bakımverenin erken kaybı, güvensiz bağlanma veya fiziksel ve duygusal istismar erken çocukluk döneminde görülürse, bu gibi süreğen stres durumlarıyla karşı karşıya kalan bireyler yeni stres etkenleri için daha az sağlam başaçıkma stratejileri geliştireceklerdir, öyle ki bu gibi durumlarda küçük ya da orta düzeyde olumsuz durumların bile uygun şekilde üstesinden gelinemeyebilir (Gardner, 2001). Serotonin taşıyıcı (transporter) geninin belirli alelik varyantlarına sahip olan (veya diğer genetik yatkınlık genlerinin bulunduğu) bireyler, nörobiyolojik düzeydeki kronik değişimlere karşı özellikle savunmasız olabilirler, ancak bu sadece erken dönem yaşam stresi de-

neyimlenirse böyledir; oysa erken dönemde olumlu (örn; duygusal olarak destekleyici) bir çevreyle karşılaşıldığında aynı aleller depresyon için ortalamadan daha düşük risk gösterirler. İlginç bir şekilde, serotonin taşıyıcı geninin s aleli, bireycilikten çok toplulukçuluğa değer verilen kültürlerde daha yaygındır, bu sayede s aleli taşıyıcıları depresyon için daha düşük riske sahiptir (Chiao ve Blizinsky, 2010; bkz. 1 Bölüm, 'farklılaşan duyarlılık ile ilgili Bölüm 1.4.2).

Erken çocukluk dönemindeki birincil bakımverenin erken kaybı, güvensiz bağlanma veya fiziksel ve duygusal istismar, bireyleri yeni stres etkenleri için daha az sağlam başa stratejileri geliştirmeye yatkın duruma getirir.

Buna ek olarak, çocukken birincil bakımvereniyle güvenli bir bağlanma ilişkisi kuramamış – veya stresle başaçıkma kapasitesini olumsuz etkileyebilecek doğum öncesi strese (örn. anne depresyonu bağlamında) maruz kalmış (Andersson ve ark. 2004; Brennan ve ark. 2008; ayrıca bkz. 2. Bölüm Eklemeler) – biri (sosyal) dünyanın güvenilmez olduğunu, öyle ki herhangi bir sosyal yatırımın karşılığının beklenmediğini öne süren bir içsel çalışan model geliştirebilir (Carter ve ark. 2001). Bu kişiler ayrıca kendilerini sevilmeyen ve önemsenmeye değmeyen kişiler olarak algılayacaklardır (Sadeh ve ark. 1993). Aynı zamanda haksız eleştirilere maruz kaldıkları ya da kendilerine haksız bir şekilde davranıldığını düşündükleri durumlara karşı özellikle hassas olabilirler.

Bu durum tümüyle, algılanan tuzağa düşme, (uygun bir şekilde ifade edilemeyen) öfke, olumsuz kendini değerlendirme, suçluluk ve utanç hisleri ve nihayetinde de sosyal çevreden gerçekten reddedilmeyi içeren bir kısır döngüye neden olabilir (Gilbert ve ark. 2002, 2004; O'Connor ve ark. 2002; Nettle, 2004). Aslında şiddetli depresyon durumlarında, bireyler sosyal ilişkilere yatırım yapmayı görünür şekilde bırakırlar; öyle ki sosyal değer ve sosyal yük oranı ani-

den 1 değerinin altına düşebilir, bu da sosyal desteğin fiilen geri çekilmesine ve intihar davranışı riskinin artmasına neden olabilir.

Ek olarak, çok sayıda primat araştırması sosyal rekabetteki yenilgi ya da sosyal konumdaki düşüşün beyindeki serotonin düzeylerinde keskin bir azalmaya yol açtığını göstermiştir. Boyun eğici / itaatkâr bireylerin, baskın bireylerden ortalama olarak çok daha düşük serotonin düzeyleri vardır; ilki, daha saldırgan ve duygusal olarak değişkendir, ancak sonrakine göre çevresini daha az keşfe çıkar. Ayrıca insan olmayan primatlara ilişkin araştırmalar erken dönemdeki istismar ve ihmalin proinflamatuar bağışıklık tepkilerini uyarabileceğini, bunun da serotonin taşıyıcısının etkinliğini arttırarak serotonin mevcudiyetinde azalmaya yol açabileceğini ortaya koymuştur (Sanchez ve ark. 2007). Başka bir deyişle hem erken dönem yaşam stresi hem de süreğen depresyon durumları düşük serotonin mevcudiyetini ve belki de serotonin maruziyetine karşı aşırı hassasiyeti pekiştirebilir; bu durum serotonin geri-alım önleyici ilaçların, belki de özellikle 'klasik' olarak depresif olmayan ancak artan düzeyde düşmanlık (hostilite) ve irritabilite gösteren hastalarda neden intihar davranışı riskini artırdığını kısmen açıklayabilir.

Hem erken dönem yaşam stresi hem de süreğen depresyon durumları düşük serotonin varlığını ve belki de serotonin maruziyetine karşı aşırı hassasiyeti pekiştirebilir; bu durum serotonin geri-alım önleyici ilaçların, belki de özellikle 'klasik' olarak depresif davranmayan ancak artan düzeyde düşmanlık (hostilite) ve irritabilite gösteren hastalarda niçin intihar davranışı riskini artırdığını açıklayabilir.

Bunlara ek olarak, süreğen stresin hipokampal oluşumda ve PFK bölgelerinde ölçülebilir düzeyde hacim azalmaları da dahil olmak üzere beyin morfolojisi üzerinde uzun süreli etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle her yeni stres etkeniyle birlikte birey, uygun başaçıkma stratejileri geliştirmede daha az yeterli olabilir, bu da klinik olarak

hastalık evresinde hızlanma ve duygulanım bozukluğunun süreğenliği şeklinde kendini gösterebilir.

Evrimsel yaklaşımlar depresyonun yaygınlık oranlarındaki cinsiyet farklılıkları için de bir açıklama önermektedir. Erkekler ve kadınlar arasında depresyona yatkınlıktaki farklılıklar davranış, duygu ve bilişteki evrimleşmiş cinsiyet farklılıklarıyla ilişkilidir (Troisi, 2001). Örneğin, kadınlar erkeklere kıyasla olası bir yavruya çok daha fazla yatırım yaparlar. Akraba ve eşlerinden gelen sosyal desteğe daha fazla bağlıdırlar ve başarı sağlamanın yanısıra her şeyi kaybetme riskini de taşıyan ve tehlikeli olabilecek [*escalating*] bir strateji seçerlerse sosyal çevrelerinden daha olumsuz bir tepkiyle karşılaşabilirler. Bu nedenle, sosyal olarak çatışmalı durumlarda, özellikle evlilikte geçimsizlikte, en azından ata toplumlarında ve aynı zamanda çoğu günümüz koşulunda bir kadın istenmeyen durumu terk etme seçeneğine sahip olmayabilir. Sonuç, ödün verme veya yenilginin patolojik dışavurumunu takiben depresyonla birlikte sıkışmışlık hissi olabilir (Price ve ark. 2004, 2007).

Bununla birlikte, sosyal rekabetteki başarısızlığın, depresyonun merkezinde olduğu durumda cinsel seçilim kuramı depresyonun erkeklerde yaygın olması gerektiğini öngörmektedir. Ancak erkek depresyonunun 'kılık değiştirerek' görünmesi daha olasıdır, çünkü ödün verme ve boyun eğme cinsel rekabette işe yaramaz. Erkekler için sosyal konum kaybının kadınlardakinden daha önemli olması beklenir, çünkü sosyal statü üreme başarısı için bir ikame işlevi görür (Price ve Wilson, 2011). Bu nedenle, iş kaybı ya da diğer finansal felaketler erkeklerde, kadınlarda olduğundan daha sık depresyona neden olabilir. Bununla birlikte, yenilgi erkekler için daha az kabul edilebilir olduğundan, depresyonun klinik görünümünde itaatkâr veya bağımlı bireylere yönelen irritabilite ve düşmanlık erkeklerde daha sık bulunur.

Depresyonun genellikle kadınlarda erkeklere göre iki kat daha sık görüldüğü varsayılır. Bununla birlikte, sosyal rekabet senaryolarına uyumdaki cinsiyet farklılıkları, erkeklerde depresyonun irritabilite ve düşmanlık kılığında görünebileceğini, çünkü ödün verme ve boyun eğmenin cinsel açıdan daha rekabetçi cinsiyette işe yaramayacağını öne sürmektedir.

Görünüşe göre depresyon tüm dünyada yükseliştedir ve gelecekte sağlık sistemleri için önemli bir sorun oluşturmatadır (Rottenberg, 2014). Artan yaygınlığın çeşitli nedenleri vardır, ancak pek çok neden kendini sürekli olarak çekici ve arzulanabilir olarak sunma ihtiyacı ile çok sayıda farklı alanda (örn. işyeri, çiftleşme vb.) yabancılarla rekabet etmeye ilişkin baskıların artmasından kaynaklanmaktadır (Hagen, 2011). Dahası, en azından batı toplumlarında, bireycilik karşılıklı işbirliğine üstün gelmekte ve bu da sosyal destek edinme şansını azaltmaktadır. Depresyon, bir dereceye kadar akrabalardan gelecek sosyal desteğin eksikliği nedeniyle, yaşlılıkta da artan bir sorundur. Bu nedenle depresyonun sosyo-ekonomik boyutu, açık bir şekilde insanlarca evrimleştirilmiş [*human-evolved*] psikoloji ve türümüze ait çoğu bireyin yaşadığı 'modern' çevreler arasındaki uyumsuzluk senaryosunun bir parçasıdır (bkz. 5. Bölüm).

Yaşam öyküsü bakış açısından bakıldığında depresyon, 'yavaş' bir yaşam öyküsü modelini destekleyen bir stratejiyle büyük ölçüde tutarlı görünmektedir (Del Giudice, 2014). Bununla birlikte önemli yaşam hedeflerinin peşinden koşmayı engelleyecek ve böylece depresyona neden olabilecek çok sayıda nedensel etmen gözönünde bulundurulduğunda, her ne kadar 'yavaş' uçtaki kişiler daha duyarlı olsa da 'hızlı'dan 'yavaş'a yaşam öyküsü stratejilerin olduğu tüm süreç boyunca depresyonun ortaya çıkabileceği açıktır. Bu nedenle depresyonu 'yavaş' bir strateji olarak açıklamak yerine, geçici ya da kalıcı, bir yavaşlama stratejisi olarak kavramsallaştırmak daha iyi olabilir. Böylece depresyon ortadan kalktığında, bireyler kendi

'yavaş' ya da 'hızlı' stratejilerini takip etmeye kaldıkları yerden devam edebilirler.

Herhangi bir olayda, sosyal etmenler tartışmasız bir şekilde depresyonun etiyolojisine katkıda bulunurken ve yaşam öyküsü modelleriyle bir şekilde bağlantılıyken, depresyonun bağışıklık sistemindeki işlev bozukluğundan da kaynaklanabileceğini öne süren kanıtlar artmaktadır. Bu hipotez, depresyonu olan birçok hastanın serumunda proinflamatuar sitokinlerin yükseldiği, interlökin-2 veya interferon alfa gibi immün modülatörlerle yapılan tıbbi tedavilerin depresyona neden olabileceği ve immünolojik olarak ilişkili diğer anti-inflamatuar sitokinlerin bu etkileri tersine çevirebileceğini gösteren gözlemlere dayanır (Rook ve Lowry, 2009).

Benzer bir şekilde, gelişmiş ülkelerde depresyonun yaygınlığındaki artışın bağışıklık işlevlerindeki değişimlerle bağlantılı olabileceği, bu sayede ikincisinin, yaşamın erken dönemlerinde patojenlere maruz kalmanın azalmasından kaynaklanabileceği tartışılmaktadır. 'Hijyen' hipotezine göre yaşamın erken dönemlerinde patojenik etkenlere maruziyetin azalması, abartılı bir immünolojik tepkiye yol açarak otoimmüniteye neden olabilir. Proinflamatuar sitokinlerdeki süreğen yükseliş nöro-transmitterleri, aşırı glutamaterjik etkinliğe ve serotonin döngüsünde değişimlere yol açacak şekilde etkileyebilir (Rook ve Lowry, 2009).

Gelişmiş ülkelerde depresyonun yaygınlığındaki artış bağışıklık işlevlerindeki değişimlerle bağlantılı olabilir, bu sayede ikincisi, yaşamın erken dönemlerinde patojenlere maruz kalmanın azalmasından kaynaklanabilir.

Bağışıklık işlevleri ve duygudurum bozuklukları arasındaki ilişkiyle ilgili bir diğer hipotez, depresyonun üreme uyum gücü üzerinde olumsuz etkisi olmasına karşın bağışıklık işlevleri için önemli rolleri olması nedeniyle depresyona yatkınlık oluşturan genlerin in-

san popülasyonlarının gen havuzunda tutulduğunu öne sürmektedir. Aslında majör depresyona yatkınlık oluşturabilen pek çok alelin proinflamatuar özellikleri olduğu ve evrimsel geçmişimizde çok daha yaygın olabilen patojenlere karşı savunmada yer aldığı görülmektedir (Raison ve Miller, 2013)

Bu varsayımı destekleyecek şekilde; depresyon, hastalık davranışıyla bulaşıcı hastalıklara karşı savaşırken hayvanlar ve insanlarda gözlemlenebilecek bazı önemli özellikleri paylaşır. Hastalık davranışı; birlikte enerji ve kaynak tasarrufuna katkıda bulunan apati, çökkün duygudurum, iştahsızlık, anhedoni ve psikomotor yavaşlamayla nitelendirilir (Anders ve ark. 2013). Aslında depresyon için de ayırıcı olan bu davranışsal bağıntılar diğer patojenik ajanlara veya genel olarak strese maruziyeti azaltmada yardımcı olabilir ve hastalığın akrabalara ve sosyal grup içinde akraba olmayan önemli müttefiklere yayılma riskini azaltabilir (Anders ve ark. 2013).

Son olarak, depresyonun bağışıklık işleviyle bağlantısı, çevresel patojenlere maruz kalmanın özellikle yüksek olduğu kış ve ilkbaharda depresyonun mevsimsel olarak yoğun görülme örüntüsünü açıklayabilir (Anders ve ark. 2013), bu aynı zamanda serotonin döngüsünün mevsimsel değişimine yansır (Luykx ve ark. 2013).

Özetle, depresif bozukluklara evrimsel bakış, bu sendromların doğada oldukça heterojen olduğunu öne sürmektedir. Depresyonu olan hastaların sözel olmayan yollarla ilettikleri önemli bir 'mesaj' sıklıkla, hayvanlardaki hastalık davranışına benzer şekilde, kaynakların ve enerjinin en geniş anlamda korunması ile yatıştırıcı ve boyun eğici bir sosyal strateji seçerek zararı önleme ihtiyacıyla ilgilidir. Bununla birlikte, depresyon örneğinde olduğu gibi, serotonin ve monoamin döngüsünde rol alan genlerin çocuk ihmali gibi çevresel olumsuzluklarla etkileşiminden immünolojik olarak ilişkili süreçlerin patojenler ya da diğer stres etkenleriyle karmaşık etkileşimle-

rine kadar, benzer fenotipik görünümlerin altta yatan çok farklı nedenleri olabilir. Tüm bunlar, sonunda, kişiye özel terapilerin geliştirilmesine yardımcı olacak deneysel testlere açıktır.

10.7 Ayrıcı tanı ve eş tanı

Majör depresyon, frontal lob bozuklukları ve diğer 'organik' beyin bozukluklarıyla benzerlik gösterebilir. Bu nedenle depresyonun 'organik' nedenleri bertaraf edilmelidir (Swartz ve ark. 1997). Özellikle ilk epizotta olan hastalarda, psikotik belirtileri olan depresif epizotların akut şizofreniden ayırt edilmesi bazen güçtür. Tedavi, nüksü önleme açısından farklılık gösterebildiğinden kapsamlı ve boylamsal bir gözlem gerektirir. Depresyonun Alzheimer hastalığı için bir risk etmeni olduğu düşünülür, fakat aynı zamanda bunamanın başlangıcından önce de oluşabilir. Depresif bozukluklar kaygı bozuklukları ve madde bağımlılığıyla eşzamanlı olarak görülebilir. Depresyonun yeme bozuklukları ve kişilik bozukluklarıyla da eşzamanlı olarak görülmesi çok mümkündür (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Çeşitli 'organik' beyin bozuklukları depresyonu veya BB'yi andırabilir. Depresyon, kaygı bozuklukları, madde bağımlılığı ve kişilik bozukluklarıyla eşzamanlı olarak görülebilir.

10.8 Gidiş ve sonlanış

Majör depresyonun önemli ölçüde nüksetme eğilimi bulunur, farmakolojik ve psikolojik tedavinin ardından nüks oranları yüksektir (Steinert ve ark. 2014). Majör depresyon için nüks oranı iyileşmeden sonraki ilk 6 ay içinde yüzde 25'tir, sonraki 5 yılda yineleme oranı yüzde 75'e kadar çıkabilir. Yineleyen tek uçlu depresyon, hastalık evresinde hızlanma eğilimi ve hastalık süresindeki artışın olduğu tamamlanmamış düzelmeyle ilişkilidir. Majör depresyondan acı çeken hastaların yüzde 115'i intihar nedeniyle hayatını kaybedecektir.

10.9 Tedavi

Reseptör profillerinde farklılık gösteren geniş bir anti-depresan madde yelpazesi dahil olmak üzere depresyon tedavisinin birçok biçimi mevcut durumdadır. En çok önerilen maddeler serotonin, norepinefrin ve dopamin geri-alım önleyicileridir. Ek olarak, depresyonun pek çok biçiminde psikoterapi etkilidir ve anti-depresan farmakoterapiyle birleştirilebilir. Evrimsel bakış açısı, belirti temelli bir yaklaşım tercih etmek yerine çatışmaları aşmak, uzlaşma aramak ve belki de gerçekleştirilemeyecek hedeflerden vazgeçmek için hastanın cesaretlendirilmesi dahil olmak üzere psikoterapiden yararlanarak depresyonun nedenleriyle başaçıkmaya özel önem verilmesini önerebilir. Yüksek nüksetme oranları dikkate alındığında, lityum veya çeşitli anti-epileptik maddeler verilerek depresyonun yinelemesi önlenebilir.

Reseptör profillerinde farklılık gösteren geniş bir anti-depresan madde yelpazesi dahil olmak üzere depresyon tedavisinin birçok şekli mevcut durumdadır. En çok önerilen maddeler serotonin, norepinefrin ve dopamin geri-alım önleyicileridir. Ek olarak, depresyonun pek çok biçiminde psikoterapi etkilidir ve anti-depresan farmakoterapiyle birleştirilebilir.

Depresyon tedavisi ayrıca nüks riskini azaltmaya yönelik psikoeğitim araçlarını da içerebilir. Çocuklarının güvenli bağlanma geliştirmelerine yönelik olanak sağlama ihtiyacı ile fiziksel ve duygusal istismarı önlemek için aile içi stres düzeyini nasıl azaltacaklarıyla ilgili ebeveynleri eğitmek de dahil olmak üzere depresyonun birincil koruma basamakları bakımından pek çok şey yapılabilir (bkz. 4. Bölüm Eklemeler).

Profesyoneller ve diğer kişiler için tedavi önerileri ve yararlı bilgiler APA, RCP ve RANZCP tarafından yayımlanmıştır.

Kaygı (Anksiyete) Bozuklukları

Özet

Kaygı bozuklukları, belirli durumlar ve nesneler (yani fobiler) ile ortaya çıkan veya belirli tetikleyicilerden bağımsız olarak oluşan (yaygın anksiyete bozukluğu), korku veya endişe etrafında dönen bir grup sendromdan oluşur. Bunlara terleme, taşikardi, titreme ve mide bulantısı gibi özerk sinir sistemi etkinleşmesi eşlik eder. Tetikleyici uyarandan kaçınma tipik bir davranıştır. Kaygı bozuklukları, algılanan tehlike veya tehdide yanıt olarak ortaya çıkar. Bunu, kaçış veya donakalma takip edebilir. Bilişsel düzeyde, kaygı bozuklukları gelecekteki tehditler hakkında artan belirsizlikle ve duygusal düzeyde kontrol edilemezlik ve öngörülemezlik duygularıyla ilişkilidir. Depresyon gibi, kaygı bozuklukları da zarardan kaçınma ve savunma ile ilgilidir. Korku ve kaygı, evrimsel olarak korunan en yaygın duygular arasındadır. Duman dedektörünün analojisini takiben, korku tepkileri için eşikler düşüktür, bu da niçin bu kadar çok yanlış alarmın meydana geldiğini açıklayabilir. Eşik düşürücü etkenler, terk-edilmenin yaklaştığını veya sosyal tehdit algısını içerir.

Anahtar sözcükler

kaygı (anksiyete), korku, fobi, yaygın kaygı, kaçış, donakalma, zarardan kaçınma, savunma, duman dedektörü

11.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Kaygı (anksiyete) bozukluklarında [1] ortak olarak yoğun sıkıntı, yaklaşan tehlike beklentisi ve tuzağa düşme duyguları vardır. Fizyolojik düzeyde, bu semptomlara taşikardi, hiperventilasyon, baş dönmesi, mide bulantısı ve terlemeyi içeren özerk sempatik sistemin etkinleşmesi eşlik eder. Bilişsel belirtiler arasında aşırı endişe, aşağılanma, reddedilme veya terkedilme korkusu ve kontrolü kaybetme veya ölme korkusu yer alır. Bu semptomların süresi ve yoğunluğu, panik bozukluğunda (PB) en yoğun olan ancak görece kısa zaman dilimlerinden, yaygın kaygı bozukluğunda [2] (YKB) daha az yoğunlukta endişe duymaya kadar farklı kaygı bozuklukları, biçimleri bakımından büyük farklılıklar gösterir. Ayrıca, kaygı belirtilerini ortaya çıkarabilecek durumsal koşullara göre farklılıklar da vardır. Fobik bozukluklarda tetikleyici durumsal bağlam, tanımın bir parçasıdır, oysa PB ve YKB'de bu durumlar daha az belirleyicidir veya yoktur.

Buna göre, kaygı bozukluklarının tanımsal ölçütleri, semptomatolojinin farklı yönlerini vurgulamaktadır. DSM-5 artık kaygı bozuklukları arasında ayrılık kaygısı bozukluğu, seçici konuşmazlık (mutizm), özgül fobi, sosyal kaygı bozukluğu (SKB), PB, agorafobi, YKB, madde kaynaklı kaygı bozuklukları ve başka bir tıbbi duruma bağlı kaygıyı da barındırmaktadır (Amerikan Psikiyatri Derneği 2013).

Ayrılık kaygısı bozukluğu tipik olarak çocuklukta kendini gösterir. Bağlanma figürlerinden ayrılma korkusu ve zarar görme, kaçı-

---

1- Kaygı bozukluğu ile ilgili daha geniş bilgi için:
'Kaygı ve Endişe Çalışma Kitabı- Bilişsel-Davranışçı Çözüm', Dr. David A. Clark ve Dr. Aaron T. Beck, çev. Oğus Azilerli, 2021, Psikonet Yayınları.

2- YKB ile ilgili daha geniş bilgi için:
'Yaygın Kaygı Bozukluğu Çalışma Kitabı'- Belirsizlik, Endişe ve Korku ile Başetmek için Kapsamlı bir BDT Kılavuzu, Dr. Melissa Robichaud ve Dr. Michel J. Dugas, çev. Dr. Aylin İtil, Prof.Dr. Erhan Bayraktar, Zeynep Özmeydan (psikolog), Psikonet Yayınları, 8. basım, 2023, İstanbul.

rılma veya bağlanılan kişinin başına korkunç bir şey gelmesiyle ilgili süregelen korkular ile belirgindir.

Seçici konuşmazlık da çocuklukta kendini gösterir. Genellikle SKB ile birlikte ortaya çıkar. Seçici konuşmazlığı olan bireyler belirli sosyal durumlarda konuşamazlar, oysa daha tanıdık durumlarda konuşabilme normaldir.

Fobiler, tetikleyici nesne (yılanlar, örümcekler, vb.) karşısında veya durum (iğne yapılmak, vb.) anında duyulan korku veya endişeyi içerir. Korku uyandıran nesne veya durumla ilgili kaçınma davranışı tipiktir. Agorafobi, ilgili mekanizma benzer olsa da, diğer 'özgül fobilerden' ayrılır, burada açık alan veya kapalı yerler endişe yaratır.

PB, aniden ortaya çıkan ve terleme, taşikardi, titreme, mide bulantısı, parestezi, nefes darlığı, yoğun korku (ölmekten) ve derealizasyonu içeren fiziksel semptomlarla ilgilidir.

Yaygın kaygı bozukluğu (YKB), belirli tetikleyicilerden bağımsız olarak gerçekleşir. Farklı 'günlük' koşullar veya olaylar hakkında sürekli endişe ile nitelenir. Artmış kas gerginliği, huzursuzluk ve uyku bozuklukları gibi fiziksel semptomlarla ilişkilidir.

11.2 Epidemiyoloji

Genele bakıldığında, kaygı bozukluklarının yaşam boyu yaygınlığı yüzde 30'a kadardır ve 12 aylık yaygınlık oranı yaklaşık yüzde 15'tir, ancak önemli kültürel farklılıklar gözardı edilmemelidir. Eskiden 'sosyal fobi' olarak bilinen sosyal kaygı bozukluğu (SKB), yaklaşık yüzde 15'lik bir yaşam boyu yaygınlık oranıyla en yaygın ortaya çıkan kaygı bozukluğudur (den Boer 2000; Wittchen ve Fehm, 2001). Diğer özgül fobiler de genel popülasyonda oldukça yaygındır (yaklaşık yüzde 7-9), ancak klinik ortamlarda daha az görülür. PB ile

sıklıkla ilişkili olan agorafobi de yaygındır, oysa YKB, yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık yüzde 5 ile klasik kaygı bozukluklarının en az görülenidir (Kessler ve ark. 2001). Yeni tanıtılan 'ayrılık kaygısı bozukluğunun' yetişkinlerde yüzde 1–2'lik ve 'seçici konuşmazlığın' yetişkinlerde yüzde 0,03–1 yaygınlığının olduğu bildirilmiştir. Ayrılma kaygısı bozukluğunun, çocukluktan yetişkinliğe doğru düşüş oranlarıyla, ergenlik öncesi çocuklarda en sık görülen kaygı bozukluğu olduğuna inanılmaktadır (Amerikan Psikiyatri Derneği 2013). Seçici konuşmazlık, yaşam boyu gelişimi hakkında çok az bilgiye sahip olunmasına rağmen, küçük çocuklarda görülür.

Kaygı bozukluklarının kadınları, erkeklere kıyasla iki kat daha fazla etkilemesi olasıdır. Kaygı bozukluklarının başlangıcını belirlemek zordur, çünkü daha sonra kaygı bozukluğu için tedavi arayan birçok kişi, çocukken "ketlenmiş" mizaç ve kaçınma davranışı dahil "haberci" semptomlara sahiptir. Klinik tezahürdeki ortalama yaş, ergenlik veya erken yetişkinlik civarındadır ve kaygı bozuklukları üçüncü on yılın sonuna doğru zirve yapar. Bunun istisnaları, tipik olarak çocuklukta ortaya çıkan ayrılık kaygısı bozukluğu ve seçici konuşmazlıktır.

11.3 Genetik risk etkenleri

Kaygı bozukluklarına yönelik aile ve ikiz çalışmaları karışık sonuçlar ortaya çıkarmıştır. İndeks deneklerin birinci derece akrabaları, kontrollere kıyasla 3–5 kat daha yüksek hastalık geliştirme riski taşır. Tüm kaygı bozukluklarında hem paylaşılan, hem de bireye özgü çevresel koşullar önemli bir rol oynamaktadır (Marks, 1986). En az genetik etki YKB'de bulunur ancak majör depresyon ile bazı genetik risk etkenlerini paylaşır, çünkü majör depresyonu olan hastaların akrabalarında kontrollere kıyasla YKB daha fazladır. PB ve YKB görünüşte aynı genetik yatkınlığa sahip değillerdir, ve PB ile majör

depresyon arasındaki genetik yatkınlık da büyük ölçüde örtüşmez. Tek yumurta ikizlerinde PB için uyum oranları yüzde 40–70 arasında bildirilirken, çift yumurta ikizlerinde yüzde 0–20 arasında bildirilmiştir. Agorafobi ise, PB ile genetik yatkınlığı paylaşır. SKB, hastaların birinci derece akrabalarında kontrollerin akrabalarına göre 2–6 kat daha yaygındır. SAB, genetik olarak seçici konuşmazlık ile örtüşebilir. Tüm fobiler, PB'nin yanısıra birbirleriyle bazı genetik yatkınlıkları paylaşıyor gibi görünmektedir, ancak YAB veya majör depresyon ile paylaşmamaktadır.

Kaygı bozuklukları için aday genetik polimorfizmler, kısa biçimli bir aleli azalmış serotonin taşıyıcı ekspresyonuna yol açan serotonin taşıyıcısının ve monoaminlerin bozulmasını kontrol eden genin promotör bölgesi olmuştur (Sen ve ark. 2004; Deckert ve ark. 1999). Kaygı bozukluklarının iki potansiyel aday mekanizması olan HPA ekseni aracılığıyla stres düzenlenmesine yer alan genler ve GABA sentezleyen genlerin polimorfizmleri üzerine yapılan araştırmalar, karışık sonuçlar göstermiştir. Hayvan çalışmaları, sosyal bağlanma hormonları oksitosin ve vazopressin kodlayan genlerin alelik varyasyonunun, insanlarda daha ileri araştırmalar için aday olabileceğini düşündürmektedir.

Kolesistokinin kodlayan genin promotör bölgesi, PB ile ilişkilendirilmiştir; bu ilginçtir, çünkü kolesistokinin sağlıklı bireylerde panik atak yaratabilir.

11.4 Çevresel risk etkenleri

Duygusal ve cinsel istismar, ebeveyn ihmali, ebeveynlerde artan kaygı ve ebeveynlerde sosyal ketlenme gibi erken travmatizasyon, kaygı bozuklukları için en önemli çevresel risk etkenlerini oluşturur (Otto ve ark. 2001; Bandelow ve ark. 2002). Benzer şekilde, bir bakımverenin kaybı ya da ondan erken ayrılma, kaygı bozukluğu olan bi-

reylerde aşırı derecede gözlemlenmektedir (Preter ve Klein, 2008). Ayrıca kazalar, şiddete maruz kalma ve yaşamı tehdit eden olaylara kronik maruz kalma önemli risk etkenlerini oluşturmaktadır. Düşük özyeterlik ve zayıf kontrol duyguları da dahil olmak üzere stresli olaylar için yeterince geliştirilmemiş başaçıkma stratejileri, kaygı bozuklukları riskini arttırır, ancak yetersiz sosyal desteğin ve cesaret kırıcı ebeveynlik davranışının bir sonucu olabilir.

11.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Kaygı bozukluklarının patofizyolojisine ilişkin mevcut bilgiler, psikotrop ilaçların etki şekline yönelik çalışmalar, hayvan çalışmaları ve beyin lezyonları çalışmaları ile desteklenmektedir. Kaygı bozukluklarının alt tipleri arasında farklılıklar olsa da araştırmalar, kaygı bozukluklarının patofizyolojisinde yer alan üç nöro-transmitter sistem, yani serotonin, norepinefrin ve GABA üzerine odaklanmıştır.

Serotonin, beyinde yaygın bir şekilde bulunur. Nöro-transmisyon üzerinde genel olarak azaltıcı etkileri vardır, ancak bu, reseptörün tipine ve bağlanma bölgesine bağlıdır. Serotonin geri-alım önleyici ilaçların anti-kaygı potansiyeline sahip olduğu iyi bilinmektedir. Tersine, liserjik asit dietilamid (LSD) ve fenfluramin gibi serotonin salınımına neden olan ilaçların ise kaygı tetikleyici etkileri vardır. Erken dönemde yaşana sıkıntı, serotonin taşıyıcı geninin genetik varyasyonu ile etkileşime girer ve kaygı duyarlılığının artmasına yol açabilir (Stein ve ark. 2008).

Norepinefrin, yolların neokortekse ve diğer beyin bölgelerine yansıdığı lokus seruleus'ta sentezlenir. Norepinefrin, uyarılma ve dikkati düzenler. Lokus seruleus'un doğrudan uyarılması, hayvanlarda korku tepkileri üretirken, bu alanın yok edilmesi, korku uyaranlarına karşı adaptif tepkileri engeller. Beta-adrenerjik nöronları uyaran ilaçlar, alfa-adrenerjik reseptördeki antagonistlere benzer

şekilde kaygı üretir. Öte yandan, beta-reseptör antagonistleri ("beta-blokerler") ve klonidin gibi alfa-reseptör agonistleri patolojik kaygıyı azaltabilir.

GABA, beyinde en bol bulunan inhibisyon nöro-transmitteridir. Benzodiazepinler gibi GABAerjik maddelerin güçlü anti-kaygı ilaçları olduğu bilinmektedir, ancak GABA sisteminin kaygı bozukluklarına kesin etkisi tam olarak açık değildir.

Korku ve kaygıda merkezî bir rol, amigdalaya ve özellikle OFK ve hipokampal oluşumla olan karşılıklı bağlantılarına atfedilir (Davidson 2002; Charney 2003; Blair ve ark. 2005; Deussing ve Wurst 2007; Milad ve Rauch, 2007). Klüver ve Bucy'nin Rhesus maymunlarında temporal lobları (amigdala dahil) iki taraflı olarak kestikleri ünlü hayvan lezyonu çalışmaları, ameliyat edilen hayvanların diğer bazı davranışsal anormalliklerle birlikte, doğal korku tepkilerini de kaybettiklerini ortaya çıkarmıştı. İnsanlarda kalsiyum birikiminin amigdalayı tahrip ettiği Urbach-Wiethe hastalığına bağlı olarak amigdalaya verilen hasar, yüz ifadelerinden korkuyu doğru bir şekilde çözümleyememe ile sonuçlanır (Adolphs ve ark. 1994). Amigdala ayrıca, bakış yönünün saptanmasına ve dolayısıyla diğer bireylerin davranışlarının izlenmesine de katkıda bulunur (Allman ve Brothers, 1994). OFK, potansiyel olarak tehdit edici uyaranların duygusal değerlendirmesine katkıda bulunur ve korku koşullandırmasında yer alırken, medial PFK, koşullu korku tepkilerinin yok edilmesinde rol oynar.

Kaygı bozukluğu olan hastalarda beyin görüntüleme çalışmaları tutarsız sonuçlar göstermektedir. PB'de temporal lobların ve parahipokampal girusun anatomik anormallikleri gösterilmiştir (Brambilla ve ark. 2002). Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmalarında, bireyler tehditle ilgili uyaranları değerlendirirken amigdala aşırı etkindir (Etkin ve Wager 2007).

11.6 Evrimsel sentez

Kaygı bozukluğu olan hastaların davranışsal gözlemleri, bu bozuklukların –tamamıyla– algılanan tehlike veya tehdidin iç veya dış sinyallerine abartılı tepkileri yansıttığını düşündürmektedir. Kaygılı tepki örüntüsünün özerk kısmı, organizmayı kaygı yaratan durumun nasıl sonlandırılacağına yönelik çeşitli davranış seçeneklerinden birine, yani kaçma, donakalma, boyun eğme veya saldırganlık için hazırlar (Marks ve Nesse, 1994). Daha özgül olarak, kaygı bozukluğu (en başta SKB) olan kişilerin sözel olmayan davranışlarının etolojik analizleri, bireylerin genellikle diğer primatlarda da gözlemlenebilen bir ifade olan 'korku sırıtması' ile ortaya çıktıklarını ortaya koymaktadır. Bu sırıtma, gerçek bir gülümsemenin tersine, ağız köşelerinin geri çekildiği dişlerin açığa çıkması ile belirgindir (Harrigan ve Taing 1997; Troisi, 1999). Bu ifade boyun eğme veya yatıştırma anlamını taşır (Price ve ark. 2004). Aşırı korku aynı zamanda "donakalma" ve tonik hareketsizliğe neden olabilir; bu, yaşamı tehdit eden durumlara karşı "ilkel" bir tepkidir ve yırtıcılar tarafından algılanmayı azaltma amacına hizmet eder (katatoni ile ilgili 8. Bölüm'e bakınız).

Korku ve kaygı insan doğasına o kadar içselleşmiştir ki, "normal" ve "patolojik" korku ve kaygı arasındaki ayrımı belirlemek zor olabilir. Terminolojik konularla ilgili olarak, "korku"nun tehdide karşı adaptif bir tepkiyi yansıttığı, "kaygı"nın ise süre, yoğunluk veya duruma uygunluk açısından korku tepkilerinin patolojik uçlarıyla ilgili olduğu konusunda fikir birliği vardır. Her durumda, kaygı bozukluklarında yer alan mekanizmalar, evrimleşmiş savunma mekanizmalarıyla açıkça ilişkilidir.

Kaygı bozuklukları da depresyonla önemli özellikler paylaşır (Stein ve Bouwer, 1997). Depresyon genellikle algılanan veya gerçek teh-

likenin ardından verilen bir yanıttır, oysa kaygı, tehdit veya yaklaşan tehlike ile ilgilidir (beklenti aşaması) ancak hem depresyon hem de kaygı sosyal çatışmayı yönetmek için sinerjik yollarla çalışabilir (Price, 2013). Depresyonun tersine, kaygı atakları genellikle otomatik olarak durur ve daha çok başkalarından ilgi görmeyi amaçlar (PB veya agorafobide olduğu gibi). Ayrıca, depresyona yol açan durumlardansa kaygıya neden olan durumlardan daha iyi kaçınılabilir.

Aslında, çoğu kaygı bozukluğu sosyal bağlamlarda ortaya çıkar (SKB'de olduğu gibi) veya sosyal konularla ilgilidir (örneğin ayrılık kaygısı ve PB vakalarında olduğu gibi terkedilme korkusu veya YKB'de olduğu gibi gelecekteki tehditler hakkında endişe). Korkuyla ilgili davranışların bazı biçimleri özgecil olarak motive bile olabilir. Örneğin, alarm çağrıları birçok primat türünde bulunur ve gerçekten özgecil davranış olarak görülebilir, çünkü çağrı açıkça, endişelenen bireyin pahasınadır, bu da yırtıcıların dikkatini çekme riskini taşır ve endişelenen bireyin türdeşlerini uyarmasının doğrudan bir karşılığı yoktur.

Benzer bir şekilde, sosyal kaygı belki de sosyal gruplar içinde rütbe için düşmanca rekabeti azaltmaya katkıda bulunabilir (Kahn, 2013) ve gelecekteki tehdit hakkında endişe yakın akrabaların korunmasıyla motive edilebilir (YKB'de olduğu gibi).

Belirli durumlara ilişkin fobik korkular, kaygı bozukluklarının en yaygın biçimleridir ve ilişkili davranışların çoğu memeli atalarımızdan kalıtsaldır (LeDoux, 1996). Örneğin, normal insan ontogenisi sırasında, birincil bakımverenden ayrılma, yükseklik ve yabancılar, insan bebeğinin biyolojik olarak yanıt vermeye hazır olduğu en güçlü korku uyandıran durumlar arasındadır (Bowlby, 1973). Bu korku tepkileri özellikle belirli gelişim dönemlerinde yaygındır: Doğumdan hemen sonra ayrılık sıkıntısı oluşur, bebek emeklemeye başladığında yükseklik korkusu ortaya çıkar ve yürümeye başlayan

çocuk anneye fiziksel yakınlıktan kısa süreliğine vazgeçmeye başladığında yabancılardan korkma ortaya çıkar.

Bu korku tepkileri, EUO'da yeterli (adaptif) beklenti kaygısını seçmeye yetecek kadar kalıcı olan gerçek korku kaynakları üzerinde çalışır. İşleyiş biçimleri, eşik hem bazı yanlış alarmlar pahasına potansiyel olarak yaşamı tehdit eden uyaranlara güvenilir bir şekilde bir yanıt üretecek kadar düşük, ancak aynı zamanda da enerji açısından pahalıya malolan yanlış alarmların maliyetini sınırlamaya yetecek kadar yüksek olduğu sürece en iyi şekilde çalışan bir 'duman dedektörü' mekanizması ilkesine benzetilmiştir. Burada en çok, gerçek bir tehdide yanıt vermemenin (örneğin bir av durumunda) pahalıya mal olacak olduğu, çünkü bireyin ölümüne neden olabileceği vurgulanmalıdır; bu nedenle çok gözüpek davranışlar doğal seçilim tarafından kolayca ortadan kaldırılacak ve korkunun olmayışı, daha da üreme uygunluğuna dönüşmeyecektir (Nesse, 2001).

İnsanlar da dahil olmak üzere primatlarda, fobik korku tepkileri yalnızca doğrudan koşullanma deneyimleri yoluyla değil, aynı zamanda bir bireyin başka bir bireyin korkuyla ilgili uyaranlara verdiği tepkiye tanık olduğu dolaylı deneyimler yoluyla da edinilir (Mineka, 1987). Bu biyolojik olarak yatkın olduğumuz korkuların fiilen ortaya çıktığı en önemli mekanizmadır (Olsson ve Phelps, 2007). Örneğin, yılan korkusu primatlarda büyük olasılıkla "doğuştan" değildir, ancak türdeşlerin bir yılanın görüşüne karşı korku tepkilerinin gözlemlenmesini gerektirir. Bununla birlikte, koşullanma gerekli gibi görünse de, biyolojik hazırlık da sözkonusudur, çünkü koşullu uyaran olarak yılanlar yerine çiçekler kullanıldığında bu tür tepkiler deneysel olarak koşullandırılamaz (Mineka, 1987).

Bu koşullama modelleri, türler arası korkular için aynı türden (sosyal) fobik korkulardan daha geçerli olsa da, normal korku koşullandırma ve patolojik fobi ve diğer kaygı bozukluklarının bir sü-

reklilik boyunca ortaya çıktığı açıktır. Normal korku koşullaması yaşamın erken dönemlerinde gerçekleşir. Örneğin genç bir primat, annesinin tepkisine dikkat ederek kolayca yılan korkusu kazanabilir (Mineka, 1987). Genç primatlar ve insanlar için fiziksel yakınlığın olağanüstü önemi, bağlanmadaki bireysel farklılıkların küçük bebeklerin ve çocukların korku uyandıran durumlarla nasıl başaçıkmayı öğrendikleri üzerinde uzun süreli etkiler yarattığı varsayımını desteklemektedir. Örneğin birincil bakımveren, bebeğin ihtiyaçlarına yanıt vermiyorsa veya hatta uygun değilse, güvensiz bağlanmanın gelişmesi mümkündür. Sonuç olarak, ikircikli veya kaçıngan bağlanan bebekler daha sonraki yaşamlarında kaygı bozuklukları geliştirmeye daha yatkın olur. Buna paralel olarak, kaygı bozukluğunun çeşitli biçimleri olan hastalar, kontrollere kıyasla daha sık erken kayıplar yaşamış, ebeveyni tarafından daha sık reddedildiğini bildirmiş veya kontrollere kıyasla daha sık aşırı derecede yetersiz bakım görmüştür.

Bu, güvensiz bağlanan bireylerin olumsuz erken deneyimler yoluyla güvensiz içsel çalışma modelleri geliştirmeye ve dünyayı tehlikeli bir yer olarak görmeye hazırlandığı hipotezi ışığında mantıklıdır (bkz. 3. Bölüm). Kaygı bozukluklarına yol açan gen–çevre etkileşimleri, bu bireyleri zarardan kaçınmayı amaçlayan davranışsal stratejiler benimsemeye ve içselleştirici semptomlarla ilişkili savunma stratejileri edinmeye (ki bu da kaygı bozukluklarının depresyonla sıklıkla birlikte görülmesini açıklar) yatkın duruma getiriyor gibi görünmektedir. Bu varsayım doğrultusunda, serotonin taşıyıcı geninin kısa polimorfik versiyonunun taşıyıcılarının, olumsuz yaşam olaylarından sonra bu alel varyantına sahip olmayan bireylere göre daha sık depresyon veya kaygı bozukluğu geliştirdiği bulunmuştur (Canlı ve Lesch, 2007).

Bu nedenle erken deneyimler, korku tepkilerinde yer alan nörobiyolojik devrelerin duyarlılığını "şekillendirebilir". Örneğin, beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen kanıtlar, SKB'li hastalarda amigdalanın korku uyaranlarına abartılı duyarlılığını göstermektedir (Amaral, 2002). Ek olarak, korku tepkileri üzerindeki azaltılmış kontrol, tehdit sinyallerinin (amigdaladan PFK alanlarına yansıtılan) duygusal değerlendirmesinin azalması ve geçmiş deneyimlerin temsilinin yetersiz entegrasyonu (hipokampal oluşum yoluyla) ile arttırılabilir. Diğer bir deyişle, duyarlı bireylerde, duyarlılaşmanın genetik olarak yatkın olup olmadığına, olumsuz deneyim yoluyla edinilmiş veya her ikisine birden bakılmaksızın, amigdala, normalde yeni nesnelerin veya diğer organizmaların (aynı türden bireyler dahil) yaklaşımını kontrol ettiği engelleyici kontrolünü kaybedebilir. Bunun yerine amigdala, iyi huylu çevresel uyaranların tehlikeli olarak algılanabileceği şekilde düzensiz veya hiperaktif bir şekilde yanıt verir. Başka bir deyişle, kaygı bozukluklarında gelecekteki tehdit hakkında abartılı bir belirsizlik vardır, bu da potansiyel tehdit maliyetlerinin abartılmış bir tahmininin yanısıra, yüksek bir öngörülemezlik ve kontrol edilemezlik hissine yol açar (Grupe ve Nitschke, 2013). Bütün bunlar, savunmasız bireylerde abartılı kaçınma davranışına ve öznel olarak ezici yoğun korku duygularına neden olabilir (Amaral, 2002).

İnsanlar, kaygı bozukluklarının yüksek yaygınlık oranlarından sorumlu olabilecek çeşitli nedenlerle, korku devrelerinin düzensizliğine özellikle duyarlı olabilirler. Birincisi, insanlar son derece sosyal, ancak fiziksel olarak savunmasız olduklarından, potansiyel tehdit kaynakları (hem dışarıdan hem de sosyal grup içinden) için çevrelerini sürekli kontrol etme eğiliminde olabilirler. Bu, yalnızca yırtıcı veya fiziksel tehdidi değil, aynı zamanda sosyal konum tehdidini ve kaynak kaybını da içerebilir (Lerner ve Keltner, 2001). Sosyal

güvenlik duyguları tehdit edilirse (gerçek veya hayali olarak), sosyal kaygı veya panik ortaya çıkabilir (Grupe ve Nitschke, 2013; Kahn 2013). Bu varsayımı desteklemek için, potansiyel olarak tehlikeli durumların değerlendirilmesinde yer alan nöro-anatomik yapıların evrimsel zaman içinde boyut olarak artması, hayatta kalma ve üreme başarısı açısından önemini vurgulamaktadır.

İkincisi, yeni doğan insanlar önemli ölçüde yoğun bir bakıma bağımlıdır, öyle ki birincil bakımveren ile istikrarlı bir sevgi bağı, hayatta kalmak için olağanüstü derecede önemlidir. Bununla birlikte, duygusal bir bağın istikrarı elde edilemez veya bozulursa (örneğin, birincil bakımverenin kaybıyla), aşırı duyarlı ve sürekli olarak aşırı uyarılmış bir korku sistemi ortaya çıkabilir. Böyle bir durum, olgunlaşmamış bir insan bebeğinin zorlukla başaçıkabileceği fiziksel veya duygusal istismar sözkonusuysa, önemli ölçüde kötüleşebilir.

Üçüncüsü, insanlar bir yandan, gıda kıtlıklarını veya rakipler arasındaki ittifakları değiştirmek de dahil olmak üzere, diğer potansiyel olarak tehlikeli durumları öngörme konusunda kesinlikle son derece uyarlanabilir olan gelecek senaryolarını tahmin etme kapasitesini geliştirdiler; diğer yandan, abartılı tehdit ve tehlike beklentisi, kaygı bozukluklarının çeşitli biçimlerine içkin görünmektedir; bu kısmen, hastaların neden sıklıkla kaygının tekrarlanması korkusunu rapor ettiğini açıklayabilir (beklenti kaygısı; Chua ve ark. 1999; Grupe ve ark. 1999; Grupe ve ark. Nitschke, 2013).

Son olarak, modern toplumlarda, korku uyandıran durumlarla başaçıkma zorunluluğunun azalması –sadece zehirli hayvanlar veya yırtıcı hayvanlarla tehlikeli karşılaşmaların sayısının azalması nedeniyle– potansiyel tehlikelerin değerlendirilmesinde yer alan nörobiyolojik sistemi daha kararsız duruma getiriyor olabilir. Örümcekler, yılanlar veya yüksekliklerle gerçek hayattaki yüzleşmeye doğru bir şekilde yanıt vermek için hazırlıksızdır. Bununla birlikte, dikka-

te değer bir istisna, türdeşlerin neden olduğu potansiyel veya fiili zarar olabilir. Modern toplumlarda, bireyler daha önce hiç görmedikleri ve niyetlerini belirlemek tanıdık insanlara göre çok daha zor olan diğer insanlarla sık sık karşılaşırlar. Bu, özellikle güvensiz içsel çalışma modelleri geliştirmiş ve başkalarında kötü niyetli niyetler varsaymaya yönelik bilişsel olarak önyargılı olan bireyler için sorunlara neden olabilir. Aslında, kaygı bozukluğu olan hastalar sıklıkla, başkalarının kendilerinde neyin yanlış olduğunu sanal olarak görebildiklerinden ve gözlendiklerinden ya da bakıldıklarından yakınırlar (sanrısal inançların tersine, kaygı bozukluğu olan hastalar bunun doğru olduğuna ilişkin düzeltilemez bir inanç bildirmezler; Ancak aşırı kaygı ve paranoid düşünce varolabilir; Kahn 2013).

Önceki paragraflar, kaygı bozukluklarını tekil bir diyatezin (zayıflığın) farklı gösterimleriymiş gibi ele alsalar da, nöro-biyoloji ve hızlandırıcı olaylarda bir dereceye kadar farklılık gösterirler.

Panik bozukluk (PB), kaygı bozukluklarının belki de en 'ilkel'idir. Örneğin PB, yanlış bir boğulma alarmı olarak yorumlanır, çünkü karbondioksit inhalasyonu veya laktat infüzyonu savunmasız (sağlıklı) bireylerde panik ataklara neden olabilir. Ayrıca PB, örneğin uyku sırasında, adet öncesi dönemde ve solunum bozuklukları olan hastalarda, karbondioksit (pCO^2) düzeylerinin kısmi basıncının yüksek olduğu kişilerde daha sık görülür. Öte yandan PB, hamilelik ve doğum dahil olmak üzere düşük PCO^2 ile ilişkili fizyolojik durumlarda daha az yaygındır.

PB'de genetik yatkınlığın diğer kaygı bozukluklarına kıyasla en belirgini olduğuna ilişkin bazı kanıtlar olsa da, bir bağlanma figürünün kaybı gibi ek çevresel etkenlir, bu tür olayların boğulma alarmı eşiğini düşürebileceği için eşit derecede önemli olabilir (Bandelow ve ark. 2002). Bu nedenle panik ataklar, ani uçuş veya kaçış dav-

ranışlarına özgü bir dizi hazırlayıcı fizyolojik değişikliğin uç uyarlaması olarak görülebilir. Beklenti kaygısı genellikle, tekrarlayan panik atakların sonucudur. Bu nedenle bilişsel düzeyde PB, gelecekteki olumsuz olayların zihinsel temsilini içerir. Nöro-biyolojik bir bakış açısından PB, olasılıkla norepinefrin yollarının aşırı uyarılabilirliğini ve limbik yapıların azaltılmış serotonerjik ve GABAerjik sönümlenmesini içerir. PB'nin ayrılma sıkıntısı ile varsayılan ilişkisi ışığında, anormal oksitosin döngüsü ile bir bağlantısı düşünülebilir (Preter ve Klein 2007).

PB'ye sıklıkla eşlik eden agorafobi, açık alandan kaçınmanın abartılı bir tepkisini veya kapalı bir alanda bulunma korkusunu (klostrofobi) yansıtır. Agorafobi, PB gibi, birçok hayvan türünde ortak olan ve organizmanın, yırtıcı bir tehdit veya türdeşlerinden gelen düşmanca saldırılara yol açabilecek bilinmeyen alana girmesini önlemeye yardımcı olan evrimsel olarak korunmuş bir davranış kalıbının patolojik uç noktasıdır. Agorafobinin nörobiyolojide PB'den farklı olup olmadığı veya sadece daha şiddetli ve karmaşık bir PB biçimini temsil edip etmediği tartışmalıdır. Agorafobi ve PB arasındaki ortak genetik yatkınlık ve benzer hızlandırıcı yaşam olaylarıyla olan ilişkiler, ikinci varsayımı destekleyebilir.

Sosyal kaygı bozukluğu (SKB), yetkili bir kişinin varlığında sosyal durumlardan duyulan yoğun korku ile karakterizedir (den Boer, 2000). Sosyal fobi, potansiyel olarak aşağılanmaya ve sosyal konum kaybına yol açabilecek durumların tetiklediği abartılı boyun eğici bir jest olarak yorumlanabilir (Stein ve ark. 2004). Normal kızarma ile bazı fenomenolojik paralellikler veya örtüşmeler vardır, bunlar aşırı biçimlerde eritrofobiye, öznel utanma durumunun görünür bir işareti olarak cildin kızarması korkusuna dönüşebilir (Darwin, 1872). SKB, özellikle genelleştirilmiş haliyle bir ikileme neden olur, çünkü korku ve kaygı genellikle diğerlerinde, etkilenen bireyin ta-

hammül edemediği ilgi ve rahatlatıcı davranışlara neden olur. Aslında, başkalarının artan ilgisi, fobik reaksiyonu şiddetlendirebilir.

SKB, potansiyel olarak aşağılanmaya ve sosyal konum kaybına yol açabilecek durumlar tarafından tetiklenen abartılı bir itaatkâr jest olarak yorumlanabilir.

SKB'nin diğer kaygı bozukluklarından farkı, hastalarının başkalarının zihinsel durumlarını değerlendirmeyi abartma eğiliminde olmalarıdır. Başkalarının zihinsel durumlarını temsil etmekte güçlük çeken otizm veya şizofreni tanısı almış hastaların tersine (otizmde zihinselleştirmede azalma, şizofrenide yanlış hipermentalizasyonda), sosyal fobisi olan hastalar, diğer kişilerin zihinsel durumları hakkında uygun şekilde akıl yürütebilirler; sosyal konum ve itibara tehdit oluşturduğu düşünülen belirli durumlarda ise diğerlerinin sosyal sinyallerini olumsuz yorumlarlar ve sosyal karşılaşmaların kişisel olarak korkunç bir sonucunu tahmin edebilirler (Kahn, 2013).

Daha özgül olarak, SKB'li kişiler, sosyal dışlanma riskini en aza indirmek için başkaları tarafından değerlendirilme korkusuyla (hem olumsuz hem de olumlu yönde) ilgili bilişsel çarpıtmaların eşlik ettiği çeşitli boyun eğici davranışlarda bulunmaları bakımından depresyonlu kişilere benzerler (Haftalar ve ark. 2009). İlginç bir şekilde, olumsuz değerlendirmeden çok, olumlu değerlendirilme korkusu, baskın başkaları tarafından sosyal misilleme endişeleriyle ilişkili gibi görünmektedir, bu da 'fazla iyi' olma endişelerinin şiddetli SKB'si olan kişilerde bilişsel olarak kendini küçümseme eğilimlerini besleyebileceğini düşündürmektedir (Weeks ve Howell, 2012). Ek olarak, deneysel ortamlarda varsayımsal tehdit senaryolarını daha tehlikeli olarak değerlendirirler ve kontrollere kıyasla bu tür senaryolara olası bir yanıt olarak daha sık kaçışı seçerler (Mesquita ve ark. 2011).

Birlikte ele alındığında bu bulgular, SKB'li kişilerin, kendilerini daha düşük bir sosyal rütbeye sahip ve diğerlerinden daha aşağı olarak deneyimledikleri için potansiyel sosyal tehditle ilgilendiklerini ve bu durumun da diğerlerine yakınlık ve yakınlığı nasıl algıladıklarını etkileyebileceğini göstermektedir (Aderka ve ark. 2009; Weisman ve ark. 2011).

Bu çalışmalarla tutarlı olarak, hayvanlarda ve insanlarda yapılan araştırmalar, SKB'de amigdalanın işlevinin bozulmasının merkezî bir rolü olduğunu kuvvetle ortaya koymaktadır (Amaral, 2002). Bu işlev bozukluğuna, GABA ve serotoninin azalmasının yanısıra, oksitosin yoluyla bağlılık davranışı ve sosyal bağlanmanın düzenlenmesindeki bozulma aracılık edebilir (Insel, 2002). Ayrıca, glutamaterjik prefrontal efferentler (GABAerjik internöronlar aracılığıyla) yoluyla amigdalar işlevinin azaltılmış inhibisyonu, SKB'nin potansiyel yakınsak nedeni olarak tanımlanmıştır.

Fobik kaygının aksine, YAB, belirli tetikleyici olaylarla açıkça ilişkili değildir. YAB daha ziyade, aşırı endişe ve aşırı uyanıklığa yönelik genel bir eğilimi yansıtır ve kaçıngan kişilik bozukluğu ile bir süreklilik oluşturur. En az kalıtsallığı olan kaygı bozukluğudur ve bu nedenle erken dönemdeki tiksindirici öznel deneyimlere ve öğrenilmiş davranışlara diğer kaygı bozukluklarından daha fazla bağlıdır. Kronik hipereksitabilite, huzursuzluk ve artan kas geriliminin, kronik arteriyel hipertansiyon ve diğer stresle ilişkili bozukluklar dahil olmak üzere ikincil somatik sorunları indükleyebilen HPA eksenini içermesi mümkündür.

Özetle, kaygı bozuklukları patolojik olarak abartılı savunma mekanizmalarını temsil eder ve bu mekanizmalar, öncelikle duygusal düzeyde ve aynı zamanda buna karşılık gelen ve birbiriyle bağlantılı davranışsal ve bilişsel düzeylerde kendini gösterir. Kaygı, belki de tehditle veya beklenen tehditle başaçıkmak için gelişmiş dağarcığı-

mıza derinden kök salmış en derin duygulardan biridir. kaygı bozuklukları kendi aralarında genetik temellerinde ve çevresel nedenlerinde bir dereceye kadar farklılık gösterir. Bununla birlikte, tüm kaygı bozukluklarının ortak noktası, sosyal deneyimler tarafından tetiklenebilmeleri ve farklı çağrışımsal (sosyal) öğrenme yöntemlerinden etkilenmeleridir. Koşullu tepkiyi öğrenmemek bazen zordur, öyle ki erken travmatizasyonun önlenmesi ve dayanıklılığın güçlendirilmesi dahil önleyici ögeler, herhangi bir terapötik çabanın çok önemli yönleridir.

11.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Kaygı bozukluklarının ayırıcı tanıları, hipoglisemi, hipokalsemi, kalp sorunları ve epileptik aura gibi endokrinolojik bozukluklar dahil olmak üzere birçok somatik bozukluğu içerir. Ayrıca kaygı, madde yoksunluğu sendromları ve psikoz dahil olmak üzere hemen hemen tüm diğer psikiyatrik bozukluklara eşlik edebilir. Özellikle panik ataklar, sadece kaygı bozuklukları arasında değil, genel olarak psikiyatrik durumların şiddetinin bir göstergesi olarak hizmet edebilir.

Kaygı bozukluklarının depresyonla birlikteliği çok yaygındır (Wittchen ve ark. 1994). Örneğin panik bozuklukta yaşam boyu depresyon yaygınlığı yüzde 50–70 civarındadır. Tersine PB, unipolar ve bipolar depresyonu olan hastalarda yüzde 10–60 oranında yaygındır. Komorbid vakalar genellikle daha şiddetlidir ve başlangıç yaşı her iki bozuklukta tek başına görüldüklerine kıyasla daha erkendir. Kaygı bozukluğu olan hastalarda intihar eğilimi genellikle hafife alınır, çünkü hatalı bir şekilde kaygılı kişilerin de abartılı bir ölüm korkusu olduğuna inanılır. Bununla birlikte, kaygı bozukluklarında gerçek intihar oranı, genel popülasyon riskine kıyasla yaklaşık 10 kat daha yüksektir ve eşlik eden depresyon veya madde kötü-

ye kullanımı olan vakalarda bu oran daha da artar. Madde kötüye kullanımı, özellikle alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı kaygı bozukluğu olan hastalarda yaygındır. Kaygı bozukluğu için yatarak tedavi gören hastaların yüzde 30'unda alkol bağımlılığı bildirilmiştir. Öte yandan, alkol kötüye kullanımı olan hastaların yüzde 40'ından fazlasında kaygı bozuklukları eşlik edebilir.

Kaygı spektrumu bozuklukları içinde komorbidite sıklıkla görülmektedir. Örneğin, SKB ve agorafobi, vakaların neredeyse yüzde 50'sinde birlikte ortaya çıkar. Benzer şekilde PB, yüzde 20'de agorafobi ve kabaca yüzde 10'da SKB ile komorbid olarak ortaya çıkar. Ayrıca TSSB'ye de vakaların yüzde 20'sine kadar belirli fobiler veya agorafobi eşlik eder.

TSSB, somatik semptom bozukluğu ve hastalık kaygısı bozukluğu da bu bölümde yer verilen kaygı bozukluklarının önemli ayırıcı tanılarıdır.

11.8 Hastalık seyri ve sonuç

Hastalık seyri ve sonuç, kaygı bozuklukları türleri arasında büyük farklılıklar gösterir. Ayrılık kaygısı bozukluğu genellikle yaşla birlikte azalır ve çocukken ayrılık kaygısı bozukluğu olan yetişkinlerin çoğu işlevsel olarak zarar görmez. Özgül fobilerin yaşla birlikte odağı değişebilir, bu sayede yaşlı yetişkinler endişelerini somatik sorunlara bağlayabilir. Sosyal kaygı bozukluğu bazı bireylerde yıllar sürebilmekle birlikte kendiliğinden de geçebilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). PB ve agorafobinin şiddeti dördüncü on yıldan sonra azalma eğilimindedir. Bununla birlikte, önemli sayıda hastada bozukluk, madde kötüye kullanımı veya depresyon gibi komorbid bozukluklarla komplike olabilen, remisyon eksikliği ve sosyal ve mesleki işlevsellikte bozulma ile kronik bir seyir izler.

11.9 Tedavi

Şiddetli kaygı bozuklukları için, hastanın tercihlerine ve olası yan etkilere bağlı olarak, psikoterapötik ve farmakolojik tedavinin beraber sürdürülmesi önerilir. Akut tedavi genellikle benzodiazepinlerin verilmesini içerebilir, oysa bu madde grubu idame tedavisinde yardımcı değildir (Goddard ve ark. 2004). Anti-depresanlar arasında, seçici serotonin geri-alım inhibitörleri (SSGI) genellikle en iyi şekilde tolere edilir. Bazı hastalar trisiklik antidepresanlara (TCI) veya monoamin oksidaz inhibitörlerine (MAOI) yanıt verir.

Psikoterapinin çeşitli biçimleri arasında, korku uyandıran ipuçlarına maruz kalmaya ve bilişsel yeniden yapılandırmaya odaklanan bilişsel-davranışçı terapi (BDT), en yaygın olarak kaygı bozukluklarında tavsiye edilir (Clark, 1999). kaygı bozukluğu olan hastalara yönelik eğitim, diğer psikiyatrik bozukluklara kıyasla, bozukluğun (çoğunlukla örtük olarak) doğal savunma mekanizmalarının evrimsel arka planını içeren veya en azından bundan yarar sağlayabilecek anlaşılır modellerini sağlamada en ileri düzeydedir (Bateson ve ark. 2011). Bu, damgalanmayı azaltmada büyük ölçüde yardımcı olur ve hastalar genellikle kaygının biyolojik ve sosyopsikolojik boyutunun açıklamalarına minnettar kalır.

İnternette APA, RCP ve RANZCP tarafından yayımlanan kaygı bozuklukları için ayrıntılı tedavi kılavuzları da bulunmaktadır.

12

Obsesif-Kompulsif ve İlişkili Bozukluklar

Özet

Obsesif-kompulsif ve ilişkili bozukluklar, tekrarlayan düşünce veya davranışların merkezde yer aldığı çeşitli sendromlardan oluşur. Kompulsif davranış en çok hijyen, düzen, kontrol, kişisel bakım ve istifleme ile ilgiliyken, obsesif düşünceler (ruminasyon) zarardan kaçınma ve kültürel tabulara odaklanır. Kompulsif davranışlar, hayvanlarda veya kültürel ritüellerde görülen stereotipik hareketlere benzer. Bilişsel olarak, gelecekteki potansiyel risk senaryolarını tahmin etmek, tehdidi en aza indirmeye yardımcı olabilir ve bu da obsesif-kompulsif bozukluğun (OKB), öngörünün bir ikincil ürünü olabileceğini düşündürür. Obsesif-kompulsif bozukluk genellikle cinsel olgunlaşma (ergenlik), hamilelik ve doğum dahil olmak üzere tehdit için daha fazla uyanıklık gerektiren yaşam olaylarıyla bağlantılıdır. Obsesif-kompulsif bozukluğu olan çoğu kişi "yavaş" bir yaşam öyküsü stratejisini izlerken, artan dürtüsellik ve azaltılmış ketleyici kontrolü olan kişiler "hızlı" bir yaşam öyküsü stratejisi izliyor gibi görünmektedir.

Anahtar sözcükler:

obsesif-kompulsif bozukluk, tekrarlayan davranış, ritüeller, zarardan kaçınma, öngörü, ruminasyon

12.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Obsesif–kompulsif ve ilişkili bozukluklar, obsesif-kompulsif bozukluk (OKB)*, beden dismorfik bozukluğu, trikotillomani (saç koparma) ve ekskoriasyon (deri yolma) bozukluğunun yanısıra, ilaç ile bağlantılı obsesif-kompulsif belirtiler ve Sydenham koresi ve otoimmünolojik hastalıklar gibi başka bir tıbbi duruma bağlı olarak ortaya çıkan belirtileri de içerir.

OKB, genellikle istenmeyen ve tatsız olarak algılanan tekrarlayan düşünceler, duygular ve davranış kalıpları ile karakterize edilir; burada bilişsel bileşene "obsesyonlar (takıntılar)" denir; "kompulsiyonlar (zorlantılar)" ise davranışsal boyut ile ilgilidir. Obsesyonlar genellikle tehlikeli olarak algılanan ve kontrol edilmesi gereken durumların bilişsel beklentisini içerirken, kompulsif davranış, korku ve kaygıyı azaltmak için ortaya çıkıp, genellikle aşırı zaman alan davranışlardır.

İçerik açısından OKB genellikle hijyen, düzen, simetri, tabular ve zarar dahil olmak üzere belirli 'temaları' içerir. Delüzyonel bozukluğu olan kişilerin tersine OKB'si olan bireyler, bu tür düşünce ve davranışları genellikle ego distonik olarak algılarlar, ancak iki sendrom arasında bazı benzerlikler de olabilir (Fear ve Healy, 1997; O'Dwyer ve Marks, 2000). Bu nedenle DSM-5, içgörüsel ve sanrısal inançlar için birtakım belirleyici ölçütler getirmiştir. OKB'de içgörünün olmaması veya sanrısal inançların varlığı bile psikotik bozukluk tanısı için yeterli değildir (Amerikan Psikiyatrik Bozukluk 2013). Her durumda, OKB'si olan bireyler, ritüellerini gizli tutma konusunda güçlü bir eğilime sahiptir. Bu, genellikle tanı ve tedavide önemli derecede bir gecikmeye yol açar (Rapoport ve Fiske, 1998).

* OKB ile ilgili daha geniş bilgi için:
'Obsesif-Kompulsif Bozukluk Çalışma Kitabı- Takıntılı Zorlantılarınızdan Kurtulmak için Rehberiniz, Dr. Bruce Nyman ve Cherry Pedrick, çev. Prof. Dr. Erhan Bayraktar, Candan Erker Güven (psikolog), Zeynep Özmeydan (psikolog), Psikonet Yayınları, 2020, İstanbul.

Beden dismorfik* (dismorfofobi), bireylerin fiziksel görünüşleriyle aşırı derecede meşgul olmaları ve başkaları tarafından gözlemlenemeyen kusurlarını algılamaları ile ilgilidir. Bu durumdaki insanlar, çirkin veya deforme göründüklerine ilişkin sürekli veya zayıf içgörüye veya bir sanrısal inanca sahip olabilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

İstifleme bozukluğu, sahip olunan eşyaların abartılı bir şekilde biriktirilmesiyle nitelenen edilen bir sendromdur; bu sayede bireyler, gerçek değerlerine bakmaksızın, sahip oldukları şeyleri terketmekte güçlü bir zorluk yaşarlar. Tanımına bakıldığında, bu bozuklukta eşyaların toplanması takıntıların sonucu değildir. Belirgin bir sıkıntıya neden olan şey, eşyaları atmaktır. Koleksiyonlar gazeteler, giysiler, kitaplar ve hatta hayvanlarla ilgili olabilir.

Trikotillomani ve ekskoriasyon bozukluğu, saç veya cilt yolma anlamına gelir, bu da saç dökülmesi veya cilt lezyonları ile sonuçlanır. Genellikle lezyonları gizleme veya kamufle etme girişimleriyle saçını yolmak veya deriyi koparmak, karşı konulmaz bir dürtü olarak deneyimlenir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

12.2 Epidemiyoloji

OKB'nin yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık yüzde 2-3'tür (Bebbington 1998; Horwath ve Weissman 2000). OKB'nin idiyopatik biçimlerine ek olarak, OKB ile ilişkili semptomlar, letarjik ensefalit (von Economo), kore minör (Sydenham) ve toksoplazmoz gibi enfeksiyonel bozukluklar dahil olmak üzere bazal ganglia işlevsel bozuklukluklarını içeren sorunlara, örneğin Huntington hastalığı ve Parkinson

* Dismorfik bozuklukla ilgili daha geniş bilgi için:
'Beden Dismorfik Bozukluğu- BDB'nin Üstesinden Gelin ve Beden Görüntünüz ile İlgili Takıntılarınızı Sonlandırın', Dr. James Claiborn ve Cherry Pedrick,
çev. Candan Erker Güven (psikilog), Prof.Dr. Erhan Bayraktar, Zeynep Özmeydan (psikolog), Psikonet Yayınları, 2019, İstanbul.

hastalığı gibi dejeneratif bozukluklar ve GTS gibi diğer idiyopatik bozukluklar (Frankel ve ark. 1986; Swedo ve ark. 1989a, 1989b; Cummings ve Cunningham 1992; Alegret ve ark. 2001), eşlik edebilir. OKB'nin başlangıç yaşı yaklaşık 20'dir, ancak çocuklukta başlayan vakalar da nadir değildir.

Beden dismorfik bozukluğu, trikotillomani ve ekskoriasyon bozukluğunun yaygınlık oranları yüzde 1 ve 2 civarında seyreder, ancak beden dismorfik bozukluğunun diğerlerine kıyasla biraz daha yaygın olduğunu söyleyebiliriz. Kompulsif biriktirme hastalığı için güvenilir sayılar yoktur. Kadınlar, bütün obsesif-kompulsif ve ilişkili bozukluklardan erkeklere kıyasla biraz daha fazla etkilenir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

12.3 Genetik risk etkenleri

OKB, poligenik kalıtsal bir bileşenle ilişkilidir, özellikle bu, subsendromal vakalar dahil edildiğinde belirgindir (Pauls ve Alsobrook 1999; Pato ve ark. 2001). Çocukluk çağı başlangıçlı OKB için genetik etkenlerin önemli olması daha olasıdır (Pauls ve ark. 2014). GTS ve kronik tik bozuklukları da kontrollere kıyasla OKB hastalarında birkaç kat daha sık görülmektedir.

Genetik bağlantı çalışmaları, farklı kromozomlar üzerinde birkaç lokus tanımlamıştır ve en güçlü bulgu kromozom 1p üzerindeki bir lokusa işaret etmektedir (Pauls ve ark. 2012). OKB, serotonin taşıyıcı geninin ve serotonin 2A reseptörünün polimorfizmleri ile bağlantılıdır. Ek olarak, OKB'nin, DEHB'ye özgü olan 7 tekrarlı varyantla ilişkili olduğu düşünülen mantık dışı bulgu ile dopamin D4 reseptörü de işin içinde olabilir (bkz. 7. Bölüm). Diğer dopamin döngüsü ile ilgili genler, dopamin taşıyıcısını ve DRD3 reseptörünü içerir. OKB'li erkeklerde, COMT kodlayan genin metionin varyantı ve MAO-A kodlayan gen ile de bir ilişki bulunmuştur (Pooley ve ark.

2007). GWAS sonuçsuz kalmış bulgular ortaya koymuştur (Pauls ve ark. 2012).

12.4 Çevresel risk etkenleri

Duygusal ve cinsel istismar da dahil olmak üzere erken yaşta travma deneyimleme, OKB riskinin artması ile ilişkilidir. Özellikle, beden dismorfik bozukluğu, çocuklukta ihmal veya istismar ile yüksek oranda ilişkili görünmektedir.

12.5 Patofizyolojik mekanizmalar

OKB'de iki farklı frontostriatal yolun yer aldığı görülmektedir, bu sayede "doğrudan" bir pozitif geri-bildirim döngüsü normalde, "dolaylı" ve çoğunlukla olumsuz bir geri-bildirim döngüsünün denetimi altındadır. OKB'de, bu kortikal-subkortikal yollarda nedeni bilinmeyen bir aşırı aktivitenin, "sosyo-bölgesel" kaygılarla ilgili uyaranlara karşı bir tepki yanlılığı oluşturduğu düşünülmektedir, öyle ki OKB'li bireyler öyle "tutsak düşmüşlerdir" ki görevlerini veya davranışsal olağanlıklarını değiştiremezler (Saxena ve Rauch 2000).

OKB hastalarında yapısal beyin anormallikleri üzerine yakın zamanda yapılan bir çalışma, medial frontal girus, medial orbitofrontal girus ve sol insular-operküler bölgede gri maddenin kapladığı yerin azaldığını ortaya koydu. Buna karşılık, OKB hastalarında ventral striatum ve anterior serebellumdaki gri madde alanları kontrollere göre daha büyüktü (Pujol ve ark. 2004).

Çok sayıda fonksiyonel beyin görüntüleme çalışması, OKB hastalarında OFK, ASK, bazal ganglia ve talamusta hızlı bir metabolizmaya sahip olunduğunu (artan bölgesel kan akışı ile gösterildiği gibi) göstermiştir (Saxena ve Rauch, 2000). OKB hastalarında semptom dürtüleme paradigması kullanan bir fonksiyonel beyin görüntüleme çalışması, ön ve arka orbital girus, üst, orta ve alt frontal gi-

rus, ASK, temporal korteks, sağ kaudat ve sol lenticular çekirdekler ve sol insula ve bilateral amigdalanın önemli iki taraflı etkinleşmesini ortaya koymuştur (Breiter ve ark. 1996). Buna karşılık başka bir çalışma, OKB hastalarının sağ lateral OFK'sinde, OKB semptomatolojisinin derecesi ile korelasyon göstererek, serebral kan akımının azaldığını bulmuştur (Busatto ve ark. 2000). Ek olarak, OKB hastalarında SSGİ paroksetin kullanan bir tedavi çalışması, tedaviye yanıt verenlerde tedaviden sonra anterolateral OFK'deki glukoz metabolizmasında önemli bir azalma olduğunu ortaya koymuştur, ancak yanıt vermeyenlerde bu azalma görülmemiştir (Saxena ve ark. 1999). Yazarlar, SSGİ'nin orbitofrontal-subkortikal yollarda uyarıcı etkinliği azaltabileceğini öne sürmüşlerdir.

12.6 Evrimsel sentez

OKB ve ilişkili bozukluklardaki kompulsif davranışlar tipik olarak hijyen, düzen, kontrol, kişisel bakım ve biriktirme ile ilgilidir, obsesyonlar ise zarardan kaçınma ve tabular hakkında ruminasyon düşüncelerini içerir. Evrimsel bir bakış açısından, bu nedenle, bu belirti ve semptomları riskten kaçınma ile ilgili adaptif süreçlerin uç noktaları olarak basitçe yorumlanabilir (Abed ve de Pauw 1998; Woody ve Szechtman 2011; Glass 2012).

Etolojik yorumlar, kompulsif davranışların hayvanlardaki stereotipik hareketlerle olduğu kadar, insan ritüelleri ve genel olarak ritüelleşmiş davranışlarla benzerliklerini vurgular (Insel, 1988). Örneğin, genellikle fiziksel kısıtlamayla ilişkili koşullarda (küçük kafeslerde kısıtlı hareket etme gibi) ortaya çıkan hayvan stereotipleri, aşırı performans, bağlama uygun olmama veya her ikisinin de özellikleri kompulsiyonlarla benzerdir (Nurnberg ve ark. 1997). Benzer şekilde, ritüelleşmiş davranış kalıplarına benzeyen hayvan stereotipleri, kısmen SSGİ ile tedaviye yanıt veren dopamin agonistleri-

nin uygulanmasıyla deneysel olarak indüklenebilir (Szechtman ve ark. 1998). Ayrıca, yer değiştirme etkinlikleri olarak adlandırılan davranışlarla da kompulsif davranışların yüzeysel bir benzerliği vardır. Yer değiştirme davranışları, iki karşıt motivasyonel dürtü aynı anda etkinleştirildiğinde ('savaş ya da kaç' gibi) oluşur; bu sayede dürtü, tipik olarak hareketi (lokomosyon) veya kendi kendine bakmayı içeren türe özgü davranışın oluşumunu "kıvılcımlandırır" (Tinbergen, 1952).

Daha ayrıntılı olarak OKB'deki kompulsif davranışlar, kültürel ritüellere benzer, çünkü bu ritüeller de tekrar tekrar uygulanır, ve abartılı ve oldukça basmakalıp şekillerde gerçekleştirilir (Eibl-Eibesfeldt, 1995). Ayrıca birçok ritüel, sosyal amaçlara hizmet eder ve korku, endişe veya algılanan tehditleri sürdürmeye yardımcı olur (Fiske ve Haslam, 1997). Bununla birlikte, kompulsiyonların tersine ritüeller, kültürel davranış kalıpları olarak kabul edilir ve genellikle grup uyumunu ve kişinin sosyal grubuyla özdeşleşmesini artırmaya yarar (Polimeni ve ark. 2005). İlginçtir ki ritüeller, iyileşmede de çok önemli bir rol oynar (Fabrega, 1997), bu sayede hareketlerin veya ritüel biçimlerinin stereotipik şekilde tekrarı ile indüklenmek, patojenlere karşı verilen immünolojik yanıtı ciddi anlamda güçlendirebilir (Hanna, 1995). Kompulsiyonları ritüellerden ayıran bir diğer özellik ise OKB hastalarının kontrol edemediği davranışın sonlandırılmasıdır.

Obsesif düşünme ve düşüncelerin ruminasyonunda yer alan bilişsel süreçler, set değiştirme, karar verme ve davranışsal rutinlere öncelik vermedeki zorluklarla ilgilidir (Marks ve Nesse, 1994; Rapoport ve Fiske, 1998; Saxena ve Rauch, 2000). Tutarlı bir şekilde, OKB olan bireyler, gelecekteki zararı en aza indirmeyi amaçlayan risk senaryoları (Abed ve de Pauw, 1998) oluşturmakla meşgullerdir (Marks ve Nesse, 1994). Aslında, yaratıcı risk senaryoları, kişi gerçek hayattaki tehlikelere maruz kalmadan zarardan kaçınan davranışsal

stratejiler geliştirmeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, potansiyel olarak daha az gerçekleşebilecek tehlikelerden kaçınmak, dışarıdan gelen bir geri-bildirim olmaksızın küçük ipuçlarının saptanmasını kapsar; bu, gelecekteki tehditler hakkında derinlemesine düşünmenin sonlandırılabileceğini gösterir (Woody ve Szechtman 2011; Del Giudice, 2014), bu da obsesyonların ortaya çıkışını aydınlatabilir. OKB'nin merkezinde aşırı derecede etkin bir 'risk senaryosu üretim sisteminin' (Abed ve de Pauw, 1998) yer aldığı hipotezine göre, psikopati ve anti-sosyal kişilik bozukluktaki gibi riskli etkinliklerde bulunmayı alışkanlık durumuna getiren bireylerde, bu tür obsesif düşünceler nadir olmalıdır. Tersine OKB olan kişiler, sosyal risklerden kaçınmak için sosyal olarak uyumlu olmalı ve kurallara uymalıdır; OKB'nin şiddeti, zarardan kaçınma önlemleri ile ilişkili olmalıdır.

Son olarak, kadınlarda daha yaygın olabilen önemli yaşam olayları, OKB semptomlarını şiddetlendirmelidir (Abed ve de Pauw 1998). Gerçekten de potansiyel tehditlere karşı artan uyanıklığın biyolojik olarak anlamlı olduğu ve insan ömrü boyunca biyolojik olarak savunmasız olarak nitelendirilen dönemler, örneğin ergenlik, hamilelik ve doğum, obsesif-kompulsif semptomların gelişme veya kötüleşme riskini arttırır (Williams ve Koran, 1997; Leckman ve Mayes, 1999 ; Lochner ve Stein, 2001).

Buna ek olarak, obsesif ruminasyonun insanın öngörü yeteneğinin maliyetli bir ikincil ürünü olduğunu varsaymak makul görünüyor. Gelecekteki olayları hayal etme ve geçmiş deneyimlerin temsili (anısal bellek) bize zihinsel olarak zamanda 'yolculuk yapma' yeteneği sağlar (Suddendorf ve Corballis, 1997). Zihinsel zaman yolculuğunun insanlar için eşi benzeri yok gibi görünüyor. Örneğin, kış uykusuna yatan hayvanlarda, tamamen içgüdüsel ve deneyimden bağımsız olan (yani kış uykusuna yatanlar zaten ilk kış uykusu mevsiminde yiyecekleri toplayanlar) beklenti davranışının tersine, gele-

cekteki riskleri veya ihtiyaçları 'öngörmek', gelecekte gerçekleşebilecek veya gerçekleşemeyecek olayların üst temsilini gerektirir; yani beklenti sürecinin bilişsel temsilidir (Suddendorf ve Corballis, 1997). Daha önceki araştırmalar kuyruksuz maymunların anısal belleklerindekileri temsil etme bilişsel yeteneklerinin görece kısıtlı olduğunu ve oldukça kısıtlı bir "şimdiki zaman" içinde yaşadıklarını ileri sürdü (Köhler, 1921). İnsanlarda zihinsel zaman yolculuğunun evrimi, hayatta kalma açısından kesinlikle avantajlara neden olmuştur, çünkü gelecekteki yiyecek kıtlıklarını öngörmeye kapı araladı. Suddendorf ve Corballis'in (1997) belirttiği gibi, "karnı tok bir aslan potansiyel av için tehlikeli olmayabilir; ancak karnı tok bir *Homo sapiens* tehlikeli olup gelecekteki kıtlığı önlemek için avlanmaya devam edebilir" (Suddendorf ve Corballis, 1997).

Bu çizgide OKB, gelecekteki olayların kontrol edilebilirliğini ve tahmin edilebilirliğini arttırmak amacıyla, kendisi ve diğerleri için beklenen potansiyel risklerin aşırı bir temsilini kapsayabilir (Brüne, 2006). Bu hipotezi desteklemek için, klinik olmayan popülasyonlarda yapılan endişe hakkındaki inançların yanısıra düşüncelerin anlamı, sonuçları, kontrol edilebilirliği ve tehlikeleri hakkındaki inançları inceleyen çalışmalar, bu üstbiliş süreçlerinin obsesif-kompulsif belirtilerin sayısı ile pozitif olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. (Myers ve Wells, 2005).

Benzer amaçlar uğruna yapılan araştırmalarda insanın evrimi sırasında, gelecekteki olayları tahmin etmekle ilgili beyin bölgelerinin orantısız bir şekilde arttığını gösteren kanıtlar vardır. Primatlarda, dorsolateral PFK, OFK, ASK, destekleyici olarak motor korteks, pallidostriatum ve talamusun tüm kısımları, striatum ve talamusun filtre istasyonları olarak çalıştığı ve farklı yönlere yansıtıldığı frontal korteksin alanları, esnek davranışın yürütülmesine katkıda bulunur (Pitman, 1989; Saint-Cyr ve ark. 1995; Bradshaw ve Sheppard 2000).

İlginç bir şekilde, OKB'nin patogenezi ile ilişkili beyin bölgeleri, sağlıklı deneklerde gelecekteki eylemin planlanması ve anısal bellek geri getirmesinde seçici olarak yer alan bölgelerle yakından eşleşir (Okuda ve ark. 1998; Lepage ve ark. 2000). PET kullanan bir çalışmada Lepage ve arkadaşları (2000), anısal bellek geri-getiriminin ASK, PFK, dorsolateral PFK ve dorsal PFK'de beyin etkinliğinin artması ile ilişkili olduğunu göstermiştir. "İleriye dönük belleği", yani gelecekte yapılması gereken bir şeyi akılda tutma becerisini, içeren bir yaklaşımda neredeyse aynı etkileşim modelleri gözlemlenmiştir (Okuda ve ark. 1998). Benzer şekilde, sağlıklı deneklerde beklenti kaygısı üzerine yapılan bir PET çalışması, Spielberger Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği'ndeki puanla kısmen ilişkili olan sağ üst temporal sulkus, iki taraflı insular korteks, sol fusiform girus ve sol ASK etkinleşmesini gözlemlemiştir (Chua ve ark. 1999).

Birlikte ele alındıklarında bu bulgular, erken gen–çevre etkileşiminin organizmayı gelecekteki tehditlerin öngörülmesinde yer alan sistemleri daha kolay harekete geçirmeye hazırladığını göstermektedir. Böylece bireyler, kendilerine ve başkalarına yönelik potansiyel tehdide daha fazla dikkat çeken durumlarda dekompanse olmaya daha açık duruma gelebilirler. Buna göre, OKB'yi hızlandıran olayların yeni sosyal rollerin kabulüyle, yani cinsel olgunlaşma (ergenlik), hamilelik, doğum vb. ile ilişkili durumları içermesi mantıklıdır (Maina ve ark. 2001).

Tüm bunlar, 3. Bölüm'de de açıklandığı gibi, 'yavaş' bir yaşam öyküsü modeli için tipiktir. Buna uygun olarak, yetişkin OKB kadınlarda daha yaygın görülmektedir (Fontenelle ve Hasler, 2008).

Ayrıca OKB, fazlasıyla zarardan kaçınma ve vicdanlı olma ile ilişkilidir ve bu, aynı zamanda obsesif-kompulsif kişilik bozukluğunda da bu şekildedir (Samuel ve Gore, 2012; Del Giudice, 2014). Ek olarak, geçmiş ve gelecek senaryolarını kaderci yollarla yargılayan in-

sanlar genellikle daha agresif, depresif veya endişelidir (Zimbardo ve Boyd, 1999); bunların tümü OKB semptom spektrumunun bir parçasıdır. Tersine, geçmiş ve gelecekteki olayları daha hedonik yollarla değerlendiren kişiler genellikle yenilik ve heyecan arama konusunda daha başarılıdırlar. Ne yenilik arama, ne de heyecan arayışı genellikle OKB spektrum bozukluklarının bir parçası değildir.

Bununla birlikte Del Giudice (2014), tüm OKB spektrum bozukluklarının, sendromal spektrumun heterojenliği ışığında anlamlı olan "yavaş" bir yaşam öyküsü modeli izlemediği olasılığını gündeme getirmektedir. Örneğin, OKB sıklıkla artan dürtüsellik ve azalmış motor ketleme ile nitelenir ve hatta DEHB ile eş tanısı da olabilir ve bunların tümü, "hızlı" bir yaşam öyküsü stratejisinin göstergesidir (Sheppard ve ark. 2010; Del Giudice, 2014).

Bu ilişkiler, otojen ve reaktif obsesyonlar arasındaki ayrım ile açıklanabilir (Lee ve Kwon, 2003). Otojen obsesyonlar cinsel, saldırgan ve/veya küfür içerikli iken, reaktif obsesyonlar kirlenme korkuları ve düzen ile ilgili sorunlarla ilgilenir. Ayrıca, otojen obsesyonlar şizotipal özellikler, düzensiz düşünce, azaltılmış ketleyici kontrol ve yüksek düzeyde düşmanlık ve madde kötüye kullanımı ile ilişkilendirilirken (Lee ve ark. 2005a), reaktif obsesyonlar mükemmeliyetçilik ve yüksek düzeyde vicdanlılık ile ilişkilidir (Moulding ve ark. 2007). Bu, OKB spektrumu içinde, daha agresif stratejilere karşı savunma ile ilişki açısından farklılık gösteren hem 'yavaş' hem de 'hızlı' yaşam öyküsü modellerinin oluşabileceğini önerebilir; bu da obsesif-kompulsif kişilik bozukluğu olan kişilerde özellikle yüksek olan sosyo-ekonomik duruma ilişkin bulgularla daha da desteklenen bir yorumdur (Del Giudice, 2014).

Özetle OKB ve ilişkili bozukluklar, çoğunluğu zarardan kaçınma, güvenlik ve diğer kaygı bozukluklarının tersine, gelecekteki tehdidi önlemeye yönelik etkenler ile, evrimsel olarak da ilgili tema-

larla ilişkili olan heterojen bir bozukluk spektrumunu kapsar. Gelecek tehlikeyle ilgili düşüncelerin sürekli ruminasyonu gibi bilişsel belirtiler, bu çerçevede açıklanabilir. Kompulsiyonlar, ritüellere benzer ve onlarla önemli ortak özelliklere sahiptir, ve sosyal uyumu bozabilecek veya kendine veya yakın akrabalarına tehdit oluşturabilecek durumları savuşturma amacına hizmet eder.

Depresyon ve kaygı bozukluklarına benzer şekilde, obsesif-kompulsif semptomların başlamasına veya sürdürülmesine katkıda bulunan ilgili immünolojik etkenler (burada tartışılmamaktadır, ayrıntılar için 11. Bölüm'e bakınız) olabilir.

Eşzamanlı olarak ortaya çıkan belirti ve semptomlar, OKB spektrum bozukluklarını, deneysel olarak daha doğrudan sınanabilecek "hızlı" veya "yavaş" bir yaşam öyküsü modeline karşılık gelecek şekilde yapabilir.

12.7 Ayırıcı tTanı ve eş tanı

Kaygı bozukluklarına, OKB'deki gibi, sıklıkla kaçınma davranışları ve aşırı endişe eşlik eder. Bununla birlikte, kaygı bozukluklarında endişe, OKB'den daha fazla 'gerçek yaşam' olaylarını ilgilendiriyor gibi görünür. Ruminasyon aynı zamanda depresyonun özelliğidir, bu sayede depresyondaki ruminatif düşünceler genellikle ruh hali ile uyumludur ve OKB'dekinden daha az rahatsız edicidir.

OKB, streptokok enfeksiyonu (Sydenham koresi) olan çocuklarda ve ayrıca Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, GTS, kronik tik bozukluğu ve frontal lob dejenerasyonu gibi bazal gangliayı etkileyen çeşitli bozukluklarda sıklıkla görülür. Kompulsif davranışlar da tipik olarak, sıklıkla OKB ile birlikte ortaya çıkan yeme bozukluklarında görülür. OKB'yi psikozdan ayırt etmek, özellikle içgörünün zayıf olduğu veya sanrısal inançların olduğu durumlarda zor olabilir. 'Raydan çıkma' şeklindeki halüsinasyonlar ve biçimsel

düşünce bozukluğu OKB'nin bir özelliği değildir, ancak OKB'de bazı durumlar ortaya çıkabilir.

Beden dismorfik bozukluğu, yeme bozuklukları (fiziksel görünümle meşgul olma) ve psikoz (kişinin çarpıtılmış görünümüne sanrısal inancı) ile bazı önemli ortak özelliklere sahiptir. Psikozda, özellikle sanrılar veya şiddetli olumsuz belirtilerden kaynaklanan istifleme oluşabilir. Eğer öyleyse, 'istifleme bozukluğu' tanısı uygun değildir. Trikotillomani ve deri yolma, psikozda da ortaya çıkabilir; bu davranışlara halüsinasyonlar ve/veya sanrılar neden olur (örneğin, sanrılı parazitozda). Trikotillomani ve ekskoriasyon bozukluğu, sıklıkla OKB ile birlikte görülür (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

12.8 Hastalık seyri ve sonuç

Önemli sayıda vakada çocuklukta başlayan OKB'de, yetişkinlik döneminde düzelme gözlemlenebilir. Bununla birlikte, çoğu durumda OKB, özellikle saptanmazsa veya yetersiz bir şekilde tedavi edilirse, kronik bir seyir izler. OKB olan kişilerin yaklaşık yüzde 50'si bir noktada intihar düşüncelerine sahip olur. Beden dismorfik bozukluğu olan bireyler, özellikle başlangıç yaşı 18 yaşın altında olan olgularda intihar riski altındadır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Komorbid depresyon, tüm obsesif-kompulsif ve ilişkili bozukluklarda intihar girişimi riskini arttırır.

12.9 Tedavi

SSGİ genellikle OKB hastalarında işe yarar ancak çoğu hasta, depresyon veya kaygı bozukluğu olan hastalara kıyasla daha yüksek dozlarda SSGİ'ye ihtiyaç duyar. Ayrıca, tedaviye yanıt, kaygı bozukluklarına kıyasla daha geç (10–12 hafta sonra, 6 aya kadar) verilir. OKB'de, ikinci kuşak (atipik) antipsikotik ilaçlarla düşük dozlu ilaç

tedavisi, obsesyonları ve kompulsiyonları azaltmada yardımcı olabilir. İlaç tedavisinin yanısıra, BDT'nin OKB'de başarılı olduğu kanıtlanmıştır (Hand, 1998).

APA, RCP ve RANZCP tarafından yayımlanan kaygı bozuklukları için ayrıntılı tedavi kılavuzları internette bulunmaktadır.

13 Travma ve Stresörle İlişkili Bozukluklar

Özet

Travma ve stresörle ilişkili bozukluklar travmatik ya da başka stresli olaylara maruz kaldıktan sonra görülür. Maruz kalmanın zamanlamasına ve belirtilerin görüldüğü yaşa göre farklılaşabilirler. Travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) gerçek bir ölüm ya da ölüm tehdidi, ciddi yaralanma ya da cinsel saldırı sonrası gelişir. Olayla ilgili istemsiz girici düşünceler, sıkıntı veren rüyalar, çözülme tepkileri (geçmişe dönüşler), yoğun psikolojik sıkıntı ve travmatik olayın özelliklerini simgeleyen içsel ya da dışsal ipuçlarına maruz kalma durumunda fizyolojik stres tepkileri TSSB için ayıcı niteliktedir. Davranışsal olarak TSSB; kaçınma, dikkatli hareketsizlik, geri çekilme, saldırgan savunma, ödün verme ve tonik hareketsizliği içeren bir savunma stratejisidir, bunların bazıları eski omurgalı mirasıdır. Bu savunma mekanizmalarından önce artan ihtiyat ve risk değerlendirmesi gelir. Kalıcı stres tepkileri sıklıkla önemli biyo-sosyal hedefler travmatik olay nedeniyle engellendiğinde ortaya çıkar. Uzun yaşam öyküsü örüntüleri olan türler, TSSB geliştirmeye kısa yaşam döngüleri olan türlere göre daha yatkın olabilirler.

Anahtar sözcükler

travma, travma sonrası stres bozukluğu, savunma, tetikte olma (ihtiyat), risk değerlendirmesi, biyo-sosyal hedefler

13.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Travma ve stresle ilişkili bozukluklar, travmatik ya da başka stresli olaylara maruz kaldıktan sonra görülen bir grup sendromu kapsar. Çocukluk dönemi travma ve stresle ilişkili bozukluklar ise sosyal ihmal ya da yoksunlukla doğrudan ilişkili iki sendromdan oluşur: Tepkisel bağlanma bozukluğu ve sınırsız toplumsal katılım bozukluğu (DSM 5, Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Tepkisel bağlanma bozukluğu duygusal olarak geri çekilme davranışıyla nitelendirilen bir durumla ilgilidir. Etkilenen çocuk stresli hissettiğinde genellikle rahatlık aramaz ve bakımverenlerle ilişki kurmada duygusal olarak tepkisizdir. Tam tersi bir örüntü, çocukların tanıdık olmayan yetişkinlerle etkileşime geçtiklerinde normal utangaçlıktan yoksun olduğu sınırsız toplumsal katılım bozukluğunda görülür (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Travmayla ilişkili bozukluklar kategorisine ait diğer sendromlar kişinin yaşamının herhangi bir döneminde ortaya çıkar ve akut stres bozukluğu, TSSB ve uyum bozukluğunu içerir. Akut stres bozukluğu ve TSSB temel olarak başlangıç zamanı ve süresi bakımından farklılık gösterirken uyum bozukluğu ilk ikisinin ölçütlerini tam olarak karşılamaz.

Akut stres bozukluğu ve TSSB gerçek bir ölüm ya da ölüm tehdidi, ciddi yaralanma ya da cinsel saldırıya maruz kalmayla nitelendirilir; bu, travmatik olayı doğrudan deneyimleme, bu tür olaylara tanıklık etme ya da yakın bir aile bireyi veya arkadaşın başına korkutucu bir olayın geldiğini öğrenme şeklinde olabilir. Buna ek olarak, dehşet verici olayların rahatsız edici ayrıntılarına (örn. bir doğal âfet ya da insan eliyle oluşturulan bir felaket sonrası insan kalıntılarının toplanması) maruz kalma deneyimi akut stres bozukluğu ya da TSSB'ye neden olabilir. İstemsiz sıkıntı veren anılar (girici düşünceler), sıkıntı veren rüyalar, çözülme tepkileri (geçmişe dönüşler), yo-

ğun psikolojik sıkıntı ve travmatik olayın özelliklerini simgeleyen içsel ya da dışsal ipuçlarına maruz kalma durumunda fizyolojik stres tepkileri oluşabilir; bu şekilde etkilenen bireyler travmatik olayla ilişkili düşünce, anı ve hisleri engelleme çabasına girerler. Çoğunlukla kendini suçlama ve kendisi ya da diğerleriyle ilgili olumsuz beklentiler dahil olmak üzere neden ve sonuçlarla ilgili çarpıtılmış bilişler sıklıkla akut stres bozukluğu ve TSSB ile ilişkilidir.

TSSB görülen bireyler ayrıca diğerlerinden duygusal olarak kopma (donukluk) ve olumlu duyguları deneyimleyememe belirtileri gösterebilirler. Hem akut stres bozukluğu hem de TSSB tipik olarak aşırı uyarılma hali, abartılı irkilme tepkisi, uyku bozukluğu ve zayıf konsantrasyonla dışavurulan düzensiz uyarılma ile nitelendirilir (Cantor, 2009). TSSB'de irritabilite, umursamaz ve dikkatsiz davranış ya da kendiliğe yönelik yıkıcı davranışlar görülebilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Travmatik olaydan sonraki duygusal tepkiler oldukça heterojendir. Çaresizlik ya da dehşet deneyimi gibi korku dolu ya da anhedoni (zevk alamama) ve disforik duygu durumunu da dahil olmak üzere rahatsız edici nitelikte olabilir. Ayrıca dışsallaştırıcı saldırgan davranışlar görülebilir. TSSB görülen çocuklar, oyun sırasında veya çözülme durumlarında travmatik olayları yeniden canlandırabilirler. Dahası, gelişimsel olarak daha erken yaşlara gerileme gözlemlenebilir. Erişkinlerde TSSB, yalancı varsanılar, paranoid düşünceler ile duygu düzenlemede ve güvenilir kişilerarası ilişkileri sürdürmede güçlüklerle ilişkili olabilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

13.2 Epidemiyoloji

Tepkisel bağlanma bozukluğu ve sınırsız toplumsal katılım bozukluğu, toplum genelinde oldukça nadir görülür, ancak koruyucu aile sistemindeki çocuklarda daha sık görülür. TSSB, doğası gereği çev-

resel etmenlere oldukça bağlıdır. Batı ülkelerinde erkeklerin yaklaşık yüzde 60'ı ve kadınların yaklaşık yüzde 50'si yaşamlarının bir noktasında ciddi bir travmatik olay yaşarlar ve TSSB'nin yaşam boyu yaygınlık oranının erkekler için yüzde 5 ve kadınlar için yüzde 10 olduğu tahmin edilmektedir (Vermetten ve Lanius, 2012). Akut stres bozukluğu ve TSSB oranları, askerî personel, itfaiyeciler ve acil sağlık personeli dahil olmak üzere potansiyel olarak örseleyici (travmatik) olaylara sıklıkla maruz kalan kişiler arasında daha yüksektir. En yüksek erişkin TSSB oranları cinsel saldırı, savaş ve tutsaklık, politik ya da dini güdümlü işkenceye maruz kalma, soykırım gibi insani felaketlerden kurtulanlarda görülmektedir (Yehuda ve ark. 1998).

TSSB'nin erişkinlik dönemi başlangıcına ek olarak, ihmal ve istismara maruz kalmış çocuklar, TSSB ya da kişilik bozuklukları ve kalıcı kişilik değişimi gibi TSSB ile önemli özellikleri paylaşan diğer bozuklukları geliştirme bakımından yüksek risk altındadır.

13.3 Genetik risk etkenleri

İlk bakışta mantığa aykırı görünse de TSSB genetik risk etmenleriyle bağlantılıdır. TSSB, MZ ikizlerinde DZ ikizlerinden daha sık görülür ve yaygın kaygı bozukluğu (YKB) olan hastaların ikizlerinde daha yaygındır. TSSB'deki aday genler, serotonin taşıyıcı kodlama geninin 'kısa' varyantı ile dopamin döngüsünün denetlemesinde yer alan genleri kapsar, bununla birlikte çalışmalar tutarsız sonuçlar ortaya koymaktadır (Almli ve ark. 2014; Navarro-Mateu ve ark. 2013). En umut verici aday genlerden biri, glukokortikoid hassasiyetinin düzenlenmesiyle ilgilidir. Örneğin, (glokokortikoid sinyal iletiminde yer alan) FKBP5 geni, erken gelişim dönemlerinde strestepki yolunun duyarlılığını değiştirebilir, öyle ki çocuk istismarı deneyimlemiş bireyler, yaşamlarının sonraki dönemlerinde başka örseleyici deneyimlere maruz kaldıklarında TSSB için artan bir riskle

karşı karşıya kalabilirler (Binder ve ark. 2008). Ayrıca nöropeptid döngüsü, BDNF ile kannabinoid reseptör geni ve apolipoprotein E (APOE) dahil olmak üzere diğer lokuslarda yer alan genlerin katkılarını gösteren sınırlı kanıtlar da vardır (Pitman ve ark. 2012; Almli ve ark. 2013).

Örseleyici olaylara maruz kalma yoluyla oluşan DNA metilasyonu gibi epigenetik etmenler TSSB riskini daha da arttırabilir ve epigenetik değişimlerin gen ifadesine kuşak aşkın aktarımını açıklayabilir (Perroud ve ark. 2014a, 2014b). Epigenetik gen metilasyonu, örneğin, immünolojik tepkilerin yukarı doğru düzenlenmesine, nörogenezin aşağı doğru düzenlenmesine katkıda bulunabilir. Aynı zamanda, beyindeki östrojen döngüsünde yer alan genin etkinliğini modüle ederek, değişen korku koşullamasını açıklayabilir (Pitman ve ark. 2012). Ayrıca erken dönemlerde yaşanan olumsuzlukların gen metilasyonunda artışa neden olabileceğini öne süren kanıtlar da bulunmaktadır (Murgatroyd ve ark. 2009).

13.4 Çevresel risk etkenleri

Duygusal ve cinsel istismar, ebeveyn ihmali ve ebeveynlerdeki artan kaygı dahil olmak üzere erken dönem travmatizasyonu, travma ve stresle ilişkili bozukluklar için en önemli çevresel risk etmenini oluşturur. Ek olarak kazalar, şiddet ve yaşamı tehdit eden olaylara sürekli olarak maruz kalma da TSSB için önemli risk etmenlerini oluşturur. Düşük özyeterlilik ve zayıf denetim hissi dahil olmak üzere stresli olaylar için yeterinde gelişmemiş başaçıkma stratejileri kaygı bozuklukları riskini arttırır, ancak bu zayıf sosyal destek ve cesaret kırıcı ebeveyn davranışının bir sonucu olabilir (Meaney, 2001).

13.5 Patofizyolojik mekanizmalar

İç ve dış stres etkenleri, özerk sinir sistemi ve HPA eksenini içeren bir dizi nöronal ve hormonal tepkiyi harekete geçirir. Genel bir kural olarak, fizyolojik stres etkenleri (*örn.* hipoglisemi, azalmış kan hacmi, düşük tansiyon ve değişmiş termoregülasyon) sempatik sistemi daha çok etkinleştirirken, dış stres etkenlerine (tehditlere) verilen yanıtlara steroidler daha güçlü şekilde aracılık eder. Strese sempatik tepki saniyeler içinde gerçekleşir ve epinefrin ve norepinefrin salgılanmasını, ardından kortikotropin salıcı hormonun (CRH) hipotalamik salınımını ve hipofiz adrenokortikotropik hormonun (ACTH) salgılanmasını içeren daha yavaş bir tepkiyi içerir. Dakikalar içinde glukokortikoid (GK) salınımı uyarılır ve Gonadal steroid salınımı genellikle azalır (Sapolsky ve ark. 2000). GK'ler stres yanıtını bastırır ve sistemi patolojik bir aşırı etkinleşmeden korur. Bunların metabolik ve immünolojik süreçlerin düzenlenmesinde de önemli işlevleri bulunur. Örneğin kortizol; uyarılma, tetikte olma, odaklanmış dikkat ve bellek oluşumunun düzenlenmesine katkıda bulunur; aynı zamanda büyüme ve üreme özelliklerini [*growth reproduction*] engeller (Sapolsky ve ark. 2000).

Anatomik olarak, hızlı katekolaminerjik yanıt PFK, amigdala ve hipokampusa uzantısı olan lokus seruleusun etkinleşmesi yoluyla düzenlenir. Hipokampus strese özellikle duyarlıdır. Bilhassa TSSB bağlamında süreğen stres, cinsel travmadan sonra hipokampus hacminde yüzde 12'ye kadar azalmayla bağlantılıdır (Bremner, 1999), bu hipokampal atrofiyi indükleyebilen GK'lerin nörotoksik etkileri ile ilişkilidir ve bu da TSSB'deki bellek yitimini açıklayabilir (Vermetten ve Lanius, 2012).

Gen-çevre etkileşiminin TSSB ile her iki yönde önemli ölçüde bağlantılı olduğunu, yani epigenetik mekanizmalar yoluyla (Yang ve

ark. 2013) artan yatkınlığın (Mehta ve Binder, 2012) yanısıra dayanıklılığın da (Ressler ve ark. 2011) olduğunu öne süren kanıtlar da vardır. Fonksiyonel beyin görüntüleme çalışmaları, TSSB'si olan bireylerde, duygusal uyaranların işlenmesi sırasında PFK'de azalan etkinleşme ve insular kortekste artan etkinleşme olduğunu göstermiştir (Pitman ve ark. 2012); bu durum, tehdit değerlendirmesine ilişkin olarak belirgin uyaranları daha az belirgin olanlardan ayırt etme zorluğuna katkıda bulunabilir (Jankord ve Herman, 2008). Süreğen stres, miyelinli vagusun işlevselliğini riske atarak da özerk sinir sisteminin etkinliğini kalıcı olarak değiştirebilir (bkz. 2. Bölüm). Bunun tersine, nöropeptit Y ve testosteron koruyucu şekilde rol oynayabilir ve stresle ilişkili bozukluklara karşı dayanıklılığı güçlendirebilir (Russo ve ark. 2012).

13.6 Evrimsel sentez

Akut stres bozukluğu ve TSSB, tekil ya da tekrarlayan şiddetli düzeyde örseleyici ve yaşamı tehdit eden olay(lar)ın yaşanmasıyla oluşur. Travma içeriğiyle ilgili olarak, önemli biyo-sosyal hedeflerin sürdürülmesini tehdit eden olayların, biyo-sosyal hedeflere müdahale etmeyen olaylara göre akut stres bozukluğu ve TSSB oluşturması daha olasıdır.

Davranışsal olarak, TSSB bir savunma stratejisi olarak görülebilir (Cantor, 2005, 2009). TSSB, hiyerarşik olarak düzenlenmiş olan pek çok savunmayı içerir. Bunlar artan ihtiyat ve risk değerlendirmesiyle bağlantılı olan ya da daha sonra gerçekleşen kaçınma, dikkatli hareketsizlik, geri çekilme, saldırgan savunma, ödün verme ve tonik hareketsizliği kapsar (Cantor, 1999). Tümü, bazıları milyonlarca yıl önce omurgalı atalarımızda evrimleşmiş olan atasal hayatta kalma mekanizmaları olarak kavramsallaştırılabilir. Diğerleri, bizim primat mirasımızı ve bellek oluşumunun insana özgü yönlerini

daha yakından yansıtır (Cantor, 1999). Aslında, bebeklerin annelerinden erken ayrılması, küçük kafeslerde tek başına barınması ve biyomedikal araştırmalar için tekrarlayan anestezi uygulanması yoluyla travmatizasyon sonrasında tutsak edilmiş insan olmayan primatlarda TSSB'nin ortaya çıkabileceğini öne süren çeşitli raporlar vardır (Brüne ve ark. 2006; Bradshaw ve ark. 2008; Ferdowsian ve Merskin, 2012).

TSSB'da görülen farklı savunma mekanizmaları TSSB'ye özgü değildir; depresyon (ödün verme), kaygı bozuklukları (artan ihtiyat, geri çekilme, tonik hareketsizlik) ve OKB'de (abartılı risk değerlendirmesi) de ortaya çıkar (Marks, 1987; bkz. 10.–12. Bölümler).

Herhangi durumda tetikte olma düzeyinde yükselme olası tehlikelerin saptanmasına yardımcı olur; bu nedenle tetikte olma, her şeyden önce organizmayı yaklaşan tehlikeye hazırlama amacına hizmet eder (Cantor, 2005). Etolojik bakış açısından, çevrenin ihtiyatlı şekilde gözlemlenmesi avcı tehdidini önlemek için evrimleşmiş olabilir. Sürekli olarak avcı tehdidi altında yaşayan türlerde bu tür bir tetiklik uyumsaldır ve süreğen avcı tehdidi, strese yanıt sisteminde işlev bozukluğuna neden olmaz (Boonstra, 2013). Uzun yaşam öyküsüne sahip olan türlerde süreğen stres tepkilerinin ortaya çıkması daha olasıyken, (tarla fareleri gibi) kısa ömürlü türler süreğen stres belirtileri geliştirmez (Boonstra, 2012).

Kaçınma, savaşma ya da kaçmayı önleyerek enerjinin korunmasına yardımcı olan, 'sürüngen beyninin' görece 'ilkel' bir tepkisidir (bkz. 2. Bölüm). Kaçınma, (gerçek veya hayali) yırtıcı bir saldırıya maruz kalmadan önce gerçekleşmesi bakımından önleyicidir (bu nedenle insanlarda 'avcı/yırtıcı', çocuklarda bakımverenler de dahil olmak üzere istismarcı veya başka şekilde şiddet eğilimli bir türdeşle karşılaşmayı simgeleyebilir).

Eğer kaçınma başarısız olursa ve tehditle karşılaşma çok yakın ya da kaçınılmazsa dikkatli hareketsizlik oluşabilir. Dikkatli hareketsizlik (tonik hareketsizlikten farklıdır); ihtiyatlı (seçici) dikkati, kardiyak yavaşlamayı (deselerasyon), ağrı yitimini (analjezi) ve irkilmeyi kapsar (Cantor, 1999). Dikkatli hareketsizlik ya da donakalma, organizmayı geri çekilme, kaçma, saldırgan savunma veya ödün verme dahil olmak üzere farklı hareket yolları arasında seçim yapmaya hazırlar. Geri çekilme ve kaçma, kaçınmaya benzer; ancak daha sonra, yani algılanan bir tehdide maruz kaldıktan sonra oluşur. Saldırgan savunma öfke işareti vermeyi ya da gerginlik artıyorsa savaşmayı içerir. TSSB hastalarındaki gerginlik (irritabilite) ve öfke patlamaları bu kategoriye girer.

Ödün verme, devam eden tehdide karşı bir miktar mantık dışı bir tepkidir. Tehdidin kaynağına yönelik boyun eğici davranışla, yani istismar eden veya başka türlü bir şekilde zararlı olan failden kaçışla ilgilidir (Cantor, 1999, 2005). Ödün verme, baskıcı bir zalimden kaçışın mümkün olmadığı durumlarda görülür. Bu nedenle, istismar yaşantısı olan çocuklarda ve kaçması mümkün olmayan bir durumda kapana sıkışmış erişkinlerde tipik bir durumdur. Sınırsız toplumsal katılım bozukluğu tanısı, temel olarak ödün verme davranışı ile ifade edilebilir. Benzer şekilde, 1973'te İsveç'te bir banka soygunundan sonra serbest bırakılan rehinelerin davranışlarından adını alan 'Stockholm sendromu'* tanısına sahip vakalar, korku odaklı ödün vermeyi yansıtmaktadır (Cantor, 2005). Aynı bağlamda bireylerin örseleyici deneyimlerine dayalı olarak 'sınıflandırıcı eşleşme'ye benzer bir eşleşme stratejisi izleyebilmeleri ve bu sayede istismara uğrayan kadınların istismarcı anti-sosyal erkekleri eş olarak seçmeleri düşünülebilir (Marmorstein ve ark. 2004).

* **Stockholm sendromu:** Kısaca, bir soygun vb. olay sırasında rehinelerden birinin soyguncuya duygusal ilgi duyması biçimde özetlenebilecek terim, ilk kez psikiyatrist Nils Bejerot tarafından kullanılmıştır. [Psikonet]

Son olarak, tonik hareketsizlik olası avcı tehdidi durumlarında görülen bir 'son çare' ile ilgilidir (Cantor, 2005). TSSB'si olan deney katılımcılarında tonik hareketsizlik sıklıkla cinsel saldırı mağdurlarında görülmüştür (Cantor, 1999).

TSSB'nin psikolojik boyutuyla ilgili olarak, duygusal küntleşme –yakın olan kişilerden duygusal kopma durumu– geri çekilme ve saldırgan savunma ile bağlantılı görünmektedir. Öte yandan, travmatik olayın istemsiz ve sıkıntı verici anıları, aşırı uyarılma durumuyla bağlantılı olabilen ya da yeniden yaşantılama ve diğer çözülme belirtileri şeklinde tonik hareketsizliğe eşlik eden epizodik anıları temsil eder (Cantor, 1999).

Birlikte ele alındığında, TSSB ile ilişkili işaret ve belirtiler, yaşamı tehdit içeren olaylardan sonra bunların abartılı (patolojik) savunmaları temsil ettiğini ortaya koyar; algılanan çaresizlik ve korku duygusu öyle yoğun olur ki kişiler gelecekte yeniden travmatize olmanın önüne geçmek için yollar arar. Dolayısıyla, zaman içinde TSSB işaret ve belirtilerinin (gecikmeli başlaması olasılığıyla) gelişimine ilişkin olarak, TSSB belirtilerinin kalıcılığını açıklayan olası bir mekanizma, –her ne kadar TSSB'si olan pek çok kişi bunda başarısız olsa bile– özerkliği koruma ve potansiyel tehdit üzerindeki kontrolü sağlama çabasına dayanıyor olabilir (Cantor, 1999).

Bu durum Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ile benzerlik gösterir, ancak doğası gereği TSSB'nin ortaya çıkışının ciddi bir travmatik olaydan sonra olması farkıyla – OKB'de gerçek tehditle hiç karşılaşılmamış olabilir. Tehdit ya da varolan zararla ilişkili geçmiş durumları hatırlamak, gelecekteki benzer olumsuz deneyimleri önlemeye yardımcı olduğundan kesinlikle uyumsaldır (*örn.* zihinsel zaman yolculuğunun uyumsal işlevi, Suddendorf, 2013). Öte yandan TSSB'de bu mekanizma, uyumsal tepkileri gerçekten engellemesi ve 'donakalma' ile çözülme durumları gibi filogenetik olarak

ilkel korku tepkilerine dönüşmesi durumunda patolojik olarak aşırı etkinleşmiş sayılır (katatonik/disosiyatif davranışlarla ilgili olarak bkz. 8. Bölüm).

OKB'yle benzer şekilde, TSSB'den acı çeken pek çok kişi araya girici düşünce ve anıları kontrol edilemez olarak algılar ve genellikle kuvvetli otonomik uyarılma, süreğen olarak artan ihtiyat ve yaklaşan tehlikeye yönelik inatçı duygular oluştururlar. TSSB'si olan kişiler geçmişte onları korkutan şeyi şimdiki zamanda yeniden deneyimledikleri için geçmiş, şimdiki ve gelecekteki tehdit senaryolarını ayrıştıramamaktadır. Bu nedenle, fizyolojik düzeyde TSSB, HPA eksininin süreğen şekilde yukarı doğru düzenlenmesiyle bağlantılı alarm sisteminin aşırı düzeyde etkinleşmesini temsil eder ve bu da travmatik deneyimlerin bütünleşmesini ve belleğin uygun şekilde güçlendirilmesini bozar. Dahası, travmatik anıların hatırlanması sırasında amigdala aşırı etkin durumda olsa bile normal tehdit değerlendirmesi bozulur ve etkilenen kişi olası tehlike kaynakları olarak ilgili ve ilgisiz uyaranları daha az ayırt edebilir. Ayrıca sağ ('duygusal') ve sol ('mantıksal') yarıküre arasındaki iletişim TSSB'de işlevsel olarak zarar görmüştür; travmatik deneyimin duygusal yönleri uygun şekilde söze dökülemediği için travmatik anılar benliğe yabancı olarak deneyimlenir.

Travmatizasyonun oluştuğu gelişimsel dönemle ilgili olarak, TSSB'deki fizyolojik ve nöro-anatomik düzeydeki değişimlerin erken dönem ve sonraki dönemlerde gerçekleşen travmatik deneyimlere göre farklılaşacağını varsaymak makuldür. Örneğin, erken çocukluk dönemi travması, duygusal işlemleme ve duygu düzenlemenin altında yatan nöral devrelerde yaygın değişimlere neden olabilir. Bireysel genetik yapı olumsuz çevresel olasılıklarla daha sonra kişiyi strese karşı daha duyarlı duruma getirecek şekilde etkileşime girebilir. Yaşam öyküsü kuramının ifadesiyle, erken dönemdeki

olumsuzluklar yaşam öyküsü stratejilerinin hızlanmasına yol açabilir, bu da daha fırsatçı kişilerarası bir yönelime, artan stres duyarlılığına ve pro-inflamatuar bir eğilime neden olur.

Beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen kanıtlar, TSSB hastalarında amigdalanın korku veren uyaranlara karşı aşırı duyarlılığını göstermektedir. Ek olarak, korku tepkilerinin zayıf denetimi, (amigdaladan PFK alanlarına uzantısı olan) tehdit işaretlerinin duygusal değerlendirmesinin azalması ve (hipokampal oluşum yoluyla) geçmiş deneyim temsillerinin yetersiz bütünleşmesi ile daha da kötüleşebilir. Diğer bir deyişle, duyarlılaşmış kişilerde amigdala yeni nesne ve (aynı türden bireyler dahil) organizmalara yaklaşma ya da onlardan kaçınmayı normal olarak düzenleyen ketleyici denetimini yitirebilir. Bunun yerine, amigdala düzensiz ya da aşırı etkin bir şekilde tepki verir, öyle ki tehlikesiz çevresel uyaranlar bile tehlikeli olarak algılanabilir (Vermetten ve Lanius, 2012).

İmmünolojik olarak, uzun bir süre boyunca artan kortikosteron düzeyleri bağışıklık ve bilişsel beceriler üzerinde zararlı etkilere sahip olabilir ve kaçınılmaz metabolik değişimlere neden olabilir (Altemus ve ark. 2006). Örneğin, deri ve gastrik mukozanın patojenlere karşı immünolojik savunmada yer aldığı bilinmekte ve endokrinolojik sistem ve bağışıklık sistemi arasında önemli bir çapraz konuşmanın [*cross-talk*] gerçekleştiği görülmektedir (Ottaviani, 2011). Öte yandan, cilt ve mide sorunları TSSB'si olan kişilerde yaygındır (Burges Watson ve ark. 1992) ve TSSB hastaları, fiziksel sağlıklarının TSSB'si olmayan ancak travmatize olmuş kişilere nazaran daha kötü olduğunu bildirmektedir (Vermetten ve Lanius, 2012). Tüm bunlar TSSB'yi patojenlere karşı savunmada yer alan eski moleküllerin etkisiyle mutlaka bağlantılı olabilecek psikosomatik bir duruma dönüştürür (Burges Watson ve ark. dergiye gönderilmiştir).

TSSB'ye neden olan farklı bir yolak, yaşamın ilerleyen dönemlerinde beklenmedik şekilde gerçekleşen travmatik olayları deneyimledikten sonra ortaya çıkabilir. Yani plastisite genleriyle etkileşime giren ve organizmayı gelecekteki tehdit ve öngörülemeyen koşullarla başaçıkmaya 'hazırlayabilen' erken dönem olumsuz yaşantılarının tersine, güvenli bir ortamda büyüyen bir kişi, önemli biyo-sosyal hedeflerin peşinden gitmeyi engelleyen ya da tehlikeye atan ani tehlikeli durumlarla başaçıkmak için özellikle yetersiz olabilir, çünkü travmatize edici olay kişinin 'yavaş' örüntüsünü ciddi bir şekilde etkileyebilir. Bununla birlikte, TSSB'nin heterojen bir bozukluk olduğu görülse de (Cantor, 1999; Vermetten ve Lanius, 2012) erken ve geç travmatizasyon arasındaki nöro-biyolojik düzeydeki olası farklılıklar yeterince net değildir. Her durumda, görece güvenli koşullarda (bağlanma ile ilişkili, örn. bakımverenlerin duygusal varlığı) büyüyen kişiler tehlike ve tehditlerle sık sık karşılaşmaya alışık olsa da TSSB için bağışıklık kazanmış olabilirler.

İlginç bir şekilde, geleneksel kültürlere (avcı-toplayıcılar ya da bahçecilik yapanlar) eski 'evrimsel uyum ortamları' için model toplumları olarak bakıldığında, TSSB'nin nadir olmadığı ancak daha az şiddetli biçimlerde ortaya çıktığı görülür. Yani geleneksel kültürlerde önemli sayıda insan cinayetten (Güney Afrika'da Ache halkı çocuklarının yüzde 30'undan Kung San'larda yüzde 4'üne uzanan büyük kültürlerarası farklılıklarla birlikte) ya da savaş nedeniyle (Yeni Gine'de Melanezyalı erkeklerin yaklaşık yüzde 25'i savaşta yaşamını yitirmiştir, Diamond, 2012) ölmüş olsa da saldırı ve şiddet bu kültürlerde çok daha yaygın olduğu için Kung San'larda TSSB, daha az kaçınmacı davranışla bağlantılı olarak rapor edilmiştir (McCall ve Resick, 2003). Yasın ritüelleşmesi pek çok kişiyi şiddetli travma sonrası belirtilerin gelişmesinden koruyabilir (Schiefenhövel, 1995). Geleneksel kültürlerden elde edilen bu anlayış bizim

kültürümüzdeki, travmayla başaçıkmaya ilişkin uygulamalara ışık tutabilir. Travmatize edici olay sonrası sosyal destek eksikliği stres tepkilerinin devamlılığına ve TSSB gelişimine katkıda bulunabilir. Örneğin, tecavüz mağdurları sıklıkla eşleri ve aileleri tarafından reddedilme yaşarlar, bu da suçluluk ve kaygı hislerini yoğunlaştırır.

Özetle, TSSB yaşamsal tehdit içeren olaylara karşı eski ve daha yakın zamanda gelişmiş savunma mekanizmaları ile nitelendirilen heterojen bir durumdur. TSSB ile ilişkili olan bazı işaret ve belirtiler sendromaltı sınırının altında uyumsal iken klinik tablonun tam olarak gelişmesi şiddetli acıya ve işlevsel bozulmaya neden olur. Gençevre etkileşimi TSSB'ye yatkınlıktaki farklılıkları açıklayabilir. Erken gelişimsel dönemlerdeki travmatizasyon, ilerleyen dönemlerdekine kıyasla farklı nörobiyolojik sonuçlarla ilişkili olabilir ve yaşam öyküsü stratejilerine farklı şekilde müdahale edebilir.

13.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

TSSB, sıklıkla depresyon, madde kötüye kullanımı ve kişilik bozukluğu gibi diğer psikiyatrik bozukluklarla ilişkilidir. Kaygı bozuklukları, somatik belirti bozukluğu ve psikozla da eşzamanlı olarak görülebilir. Tamamlanmış intihar riski genellikle yüksek olmasa da TSSB'nin, intihar girişimi oranlarındaki artışla ilişkili olduğu bulunmuştur (Krysinska ve Lester, 2010). Öte yandan eş tanılı TSSB; terapiye bağlılık, yaşam kalitesi, nüks ve hastaneye yatış sıklığı, belirtilerin şiddeti, morbite ve mortaliteyi derinden etkiler (Cavalcanti-Ribeiro ve ark. 2012).

13.8 Gidiş ve sonlanış

Akut stres bozukluğu pek çok vakada kendiliğinden düzelir. TSSB'nin gelişmesi ya da TSSB'ye geçiş görülebilir, ancak bu travma sırasındaki etmenlere, travmanın özellikleri ve travma sonrası sosyal

desteğe bağlıdır (Keane ve ark. 2006). Psikoterapiye yanıt genellikle iyi düzeydedir, pek çok TSSB hastası iyileşir ya da belirtilerinde azalma görülür. Bununla birlikte her ne kadar en az iki yıllık boylamsal izlem çalışmaları çok az olsa bile azımsanmayacak sayıda hastada kalıntı belirtiler olabilir (Bradley ve ark. 2005). Tedavi edilmeyen TSSB, travmatik olaydan 10 yıl sonra bile belirtilerin devamlılığı ve yaşam kalitesinde azalma riskini taşır (Priebe ve ark. 2009).

13.9 Tedavi

TSSB için en etkili tedavi psikoterapidir. Psikoterapötik teknikler (maruz bırakma bileşenleri dahil olmak üzere) BDT, göz hareketleriyle duyarsızlaştırma ve yeniden işleme (EMDR) ile biyo geri-bildirimden oluşur (Vermetten ve Lanius, 2012). Farmakolojik tedavi yalnızca orta düzeyde etkiye sahiptir ve temel olarak tekil belirtilere ya da eş tanılara odaklanır. Örneğin, duydudurum düzenleyiciler ve İKA ilaçları girici ve istemsiz düşünceler ile geçmişe dönüşlerin azalmasına yardımcı olur. SSGİ, depresif belirtilerin ve aşırı uyarılmanın azaltılmasında yardımcı olabilir. Anti-adrenerjik ilaçların (örn. propranolol) travmatize edici olaydan kısa bir süre sonra verilmesinin TSSB'nin ortaya çıkışını engelleyebileceğini öne süren bazı kanıtlar bulunmaktadır (Pitman ve ark. 2002). Ayrıca deneysel kanıtlar nöropeptit ve steroidlerin dayanıklılığı arttırabileceği ve stresle ilişkili bozukluklarla başa çıkmaya yardım edebileceğini de öne sürmektedir (Russo ve ark. 2012).

14 Somatik Semptom Bozukluğu ve İlişkili Bozukluklar

Özet

Somatik semptom bozuklukları sıklıkla, zorunlu olmamakla birlikte, somatik (bedensel) duyumların tıbbi bir açıklamasının yokluğunda, somatik şikâyetlerin (somatizasyon) sunulması ile nitelenir. Endişe düzeyi genellikle somatik hastalığın ciddiyeti ile orantısızdır. Davranışsal olarak, somatik semptom bozukluğu, başkalarından yardım ve dikkat isteyen sinyaller içerir. Tıbbi bir neden yokken insanların niçin somatik semptomlarla ortaya çıktığına ilişkin evrimsel düşünceler, bu davranışın ilgi uyandırmak için başkalarını manipüle etme stratejisini yansıtabileceğini düşündürmektedir. "Gerçek" niyet bilinçli farkındalıktan gizlenirse, başkalarından ilgi almayı amaçlayan sinyaller daha ikna edici olur; bu nedenle, somatik semptomların sunumunda kendini aldatma sözkonusu olabilir. Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozukluklar spektrumu içinde kendini aldatma derecesi, hastalık kaygısı bozukluğunda olduğu gibi yüksek veya yapay bozuklukta olduğu gibi görece düşük bir dereceye kadar değişiklik gösterebilir.

Anahtar sözcükler

somatik semptom bozukluğu, hastalık kaygısı, bakıma yol açan davranış, kendini aldatma, yapay bozukluk

14.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozukluklar, bu duyumların tıbbi bir açıklamasının yokluğunda, zorunlu olarak olmasa da sıklıkla belirgin somatizasyonun ortak özelliğini paylaşır. Buna göre, somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozuklukların merkezinde, hastanın öznel şikâyetlerinin somatik bir bağıntısı olmaması değil, semptomların nasıl sunulduğu veya nasıl yorumlandığıdır. Bu nedenle somatik semptom bozukluğu, somatik zorunlarla birlikte ortaya çıkabilir; böylece endişe veya endişe düzeyi, somatik hastalığın ciddiyeti ile orantısızdır. Normal bedensel duyumlar sıklıkla fiziksel hastalığa yüklenir ve somatik semptom bozukluğu olan birçok hasta, fiziksel etkinliğin bedensel zararı arttırabileceğinden korkar. Böylece sıklıkla tıbbi yardım ararlar, ancak somatik bütünlüğün güvencesi uzun sürmez. Somatik semptom bozukluğunda ağrı, en sık bildirilen semptomlar arasındadır; diğerleri gastrointestinal duyumlar, vertigo, yorgunluk ve çoklu kimyasal duyarlılığı içerebilir. Hastalığa olan inanç bazen o kadar fazla olabilir ki bu durumlarda hasta, karşı olgusal kanıtlara dirençli olabilir, öyle ki somatik tip delüzyonel bozukluk tanısı düşünülebilir.

Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozukluklar kategorisi ayrıca, hastalık kaygısı bozukluğunu (bir dereceye kadar hipokondriyazis ile örtüşür), konversiyon (dönüştürme) bozukluğunu (işlevsel nörolojik semptomlar), yapay bozukluğu (önceden 'Münchausen sendromu' olarak bilinirdi; tıbbi veya psikolojik semptomların kişinin kendisinde aldatıcı şekilde tahrif edilmesini – abartılması, uydurulması, simülasyonu ve tetiklenmesini) ve tıbbi durumun gidişatını zorlaştıran diğer tıbbi durumları etkileyen psikolojik etkenleri içerir (Amerikan Psikiyatri Derneği 2013).

Hastalık kaygısı bozukluğu olan hastalar esas olarak sağlıkla ilgili endişeleri ile öne çıkar, ancak somatik semptomları yoktur veya

varsa bile hafiftir. Buna göre, daha önce hipokondriyazis tanısı koyulan hastaların çoğu, artık hastalık kaygısı bozukluğu yerine somatik semptom bozukluğu kategorisine girmektedir. Konversiyon bozukluğu, nörolojik muayene ile açıklanamayan kas zayıflığı ve felç, anestezi, konuşma sorunları ve nöbetler gibi nörolojik semptomlarla ilgilidir. Epilepsi hastalarında epileptik olmayan nöbetlerin tanısı zor olabilir. Yapay bozukluk, dışarıdan gelen ödüllerin yokluğunda ortaya çıkan, kendilerine veya bağımlı diğerlerine (çocuklar gibi; önceden bakımverenin yapay bozukluğu olarak adlandırılan) dayatılan tıbbi veya psikolojik belirti ve semptomların gizli oluşumu ile nitelenir. Bu tür eylemler, anormal laboratuvar testleri veya sepsisi indüklemek için maddelerin yutulmasını veya enjeksiyonunu ve anemiyi indüklemek için tekrarlayan venöz ponksiyonu içerebilir.

Yetişkin nüfusun yaklaşık yüzde 5 ila 7'sinin somatik semptom bozukluğu ölçütlerini karşıladığı ve kadınların erkeklerden daha sık etkilendiği tahmin edilmektedir.

14.2 Epidemiyoloji

Somatik semptom bozukluğunun kesin yaygınlık oranları bilinmemektedir. Yetişkin nüfusun yaklaşık yüzde 5–7'sinin somatik semptom bozukluğu ölçütlerini karşıladığı ve kadınların erkeklerden daha sık etkilendiği tahmin edilmektedir. Hastalık kaygısı bozukluğunun yaygınlığı, yetişkin nüfusun yüzde 1–10'u arasındaki tahminlerle daha da az bilinmektedir.

Konversiyon bozukluğunun görece nadir olduğu varsayılmaktadır [bir yüzyıldan fazla bir süre önce 'nörolojinin babası' kabul edilen Fransız nörolog Jean-Martin Charcot'un (1825-1893) konversiyon bozukluğu vaka sunumlarıyla ünlü olduğu gözlemlerin tersine). Benzer şekilde yapay bozukluğun sıklığı bilinmemektedir, çünkü çoğu hasta somatik hastanelerde tedavi edilmekte ve nadiren

bir psikiyatriste yönlendirilmektedir (ve eğer öyleyse, birçok hasta psikiyatrik değerlendirme ve tedaviyi reddetmektedir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

14.3 Genetik risk etkenleri

Somatik semptom bozukluğuna katkıda bulunan genetik etkenlerle ilgili araştırmalar sayıca azdır, ancak ilk raporlar somatik semptom bozukluğunun ailelerde var olduğunu ileri sürmüşlerdir (Güze 1993; Limer ve ark. 2008). Varsayılan adaylar, opioid sisteminin ağrı duyarlılığındaki rolü nedeniyle opioid reseptör dışavurumu düzenlenmesinde yer alan genleri içerir (Landa ve ark. 2012). Diğer adaylar için dolaylı kanıtlar, aleksitimi ve bağlanma üzerine yapılan çalışmalardan gelmektedir, çünkü zayıf ebeveynlik ve güvensiz bağlanma, somatik semptom bozukluğunu öngören etkenler olarak tanımlanmıştır (Landa ve ark. 2012).

Erken sıkıntı, eğer yaygınsa, yaşamın ilerleyen dönemlerinde ağrı duyarlılığında değişikliklere yol açabilir, ancak somatik semptom bozukluğunda artan bağışıklık tepkilerine ilişkin kanıtlar karışıktır.

14.4 Çevresel risk etkenleri

Somatik semptom bozukluğu veya ilişkili bozuklukların gelişimine yatkınlık yaratan çevresel risk etkenleri hakkında bilgi eksikliği vardır. Görünüşe göre "nevrotik" kişilik özelliği, somatik semptomların kişide varoluşu ile ilişkilidir; ek olarak, kaygı bozuklukları ve depresyon sıklıkla somatik semptomlarla ifade edilir veya bunlarla ilişkilendirilir. Yetersiz eğitim ve düşük sosyo-ekonomik durum, somatik semptom bozukluğunun yanısıra son yaşam olaylarıyla da ilişkili görünmektedir. Hastalık kaygısı bozukluğu, konversiyon bozukluğu ve yapay bozukluk, çocuklukta istismar ve ihmal öyküsü

ile daha sık ilişkilidir. Genel olarak somatik semptom bozukluğu (ağrılı tipi) güvensiz bağlanma ile ilişkili görünmektedir (Landa ve ark. 2012).

14.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Somatik semptom bozuklukları, patofizyolojik temelleri açısından depresyondaki kaygı bozuklukları ile önemli özellikleri paylaşır (Stein ve Muller, 2008). Örneğin kanıtlar, katekolaminlerin ve opioid sisteminin, özellikle ağrı deneyimiyle ilişkili olduğunda, somatik semptom bozukluklarında rol oynadığını göstermektedir. Tersine, araştırmalar depresyon ve somatik semptom bozukluğunun biyolojik profillerinde inflamatuar yanıtlar, HPA ekseninin etkinliği, katekolaminlerin varlığı ve serotonin döngüsüne dahil olan genetik açısından farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur (Rief ve ark. 2010).

İnsanlar ağrılı uyaranları ağrının türü, yeri ve yoğunluğu açısından değerlendirdiğinde beyin görüntüleme, talamusun ventral posteromedial ve posterolateral çekirdeklerini içeren ve bilgiyi birincil ve ikincil somatosensoriyel kortekslere (S1 ve S2) ileten bir 'ağrı matrisini' aktive ettiklerini göstermiştir. (Craig 2003; Singer ve ark. 2004). Ek olarak, itici uyaranların tatsızlığı, talamusun mediodorsal ve parafasiküler çekirdekleri, ASK ve primatlarda AI korteksini de içeren amigdala tarafından işlenir (Craig, 2003; Singer ve ark. 2004). Somatik semptom bozukluğu olan hastalar (belki de istismar veya ihmal gibi erken olumsuz deneyimler tarafından tetiklenen) somatizasyona ve felakete yol açan

Katekolaminler ve opioid sistemi, özellikle ağrı deneyimi ile ilişkili olduğunda, somatik semptom bozukluklarında rol oynar. Depresyon ve somatik semptom bozukluğu, inflamatuar yanıtlar, HPA ekseninin aktivitesi, katekolaminlerin varlığı ve serotonin döngüsünde yer alan genetik açısından biyolojik profillerinde farklılık gösterir.

ağrıya karşı daha savunmasız görünmektedir. Bu, stres altında, sıklıkla artan ağrı duyarlılığı ve somatik semptomlar yaşayan kaygı bozuklukları veya depresyonu olan kişiler için de geçerli olabilir (Stein ve Muller, 2008). Genel olarak, somatik semptom bozukluğunun ve ilişkili sendromların heterojen doğası gözönüne alındığında, beyin görüntüleme çalışmalarından elde edilen bulgular oldukça çeşitlidir ve belki de bu kategoride yer alan sendromlardan herhangi birine özgü değildir (Wood 2005; García-Campayo ve ark. 2009).

14.6 Evrimsel sentez

Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozuklukların ortak noktası, başkalarından yardım ve dikkat isteyen, bazen yatıştırma gösterileriyle ifade edilen sözel ve sözel olmayan sinyalleri açıkça içermeleridir (Price ve ark. 2004). Bu açıkça, kaygı bozuklukları ve depresyona benzer (Stein ve Muller, 2008), ancak somatik semptom bozukluğu ve ilişkili sendromlarda başkalarından bakım ve destek sağlayan etkinlikler daha ayrıntılı ve dolaylıdır, hatta çoğu zaman etkilenen kişi için bile bilinçsizdir. Somatik semptom bozukluğu olan birçok kişi çocukluk döneminde sıkıntı yaşamıştır. Güvensiz bağlanma, terkedilme korkusu veya diğer (kişilerarası) stresörler, ağrı duyarlılığındaki değişiklikleri tetikleyebilir (Landa ve ark. 2012). Ağrı aslında somatik semptom bozukluğunun kaygı bozuklukları ve depresyon ile paylaştığı özellikler arasında yer alır ve bu sendromların niçin sıklıkla eş tanılı olarak ortaya çıktığını da açıklayabilir. Bununla birlikte, son ikisinden olası bir ayrım, en iyi şekilde karşılıklı özgeciliğin evrimsel gelişimine odaklanan bir referans çerçevesinde anlaşılabilir (bkz. 1. Bölüm).

Karşılıklı özgecilik, bireylerin karşılıklı yardıma ve işbirliğine büyük ölçüde bağımlı olduğu gruplarda yaşayan türlerde ortaya çıkar (Trivers, 1971). Bununla birlikte, akraba olmayan kişilere karşı

özgecil davranma eğilimi, sömürülme riskini taşır, öyle ki bilişsel mekanizmalar, aldatmayı saptamak ve buna karşı koymak için evrimleşmiştir. Ahlaki sorunları bir yana bırakırsak, evrimsel bir bakış açısı, hasta taklidi yapmanın belirli bir aldatmaca türü olarak görülebileceğini öne sürer. İnceleyeceğimiz gibi, somatik semptom ve ilişkili bozukluklar, beden duyusunun somatik nedeninin doğruluğunun bilinçli farkındalığında birbirinden farklıdır. Hasta taklidi yapmak, bakıma yol açan ve yardım eden için maliyetli olan bir sosyal manipülasyon biçimidir (Troisi ve McGuire, 1990). Hem geçersiz türdeşlere yönelik bakım, hem de hastalık taklidi yapmak, başta insan olmayan primatlar olmak üzere birçok sosyal hayvanda tanımlanmış olup, ikisinin de insana özgü bir evrimsel yenilik olmadığını düşündürmektedir (de Waal, 1996). Evrimsel senaryolar, eğer üreme yoluyla işe yararsa aldatmanın sıklığının artacağını, aldatma saptama mekanizmalarının aldatmayı engellemek ve cezalandırmak için evrimleştiğini ve kendini aldatmanın bu 'silahlanma yarışını' daha da hızlandırabileceğini söyler, çünkü kendini aldatma, diğer insanlardan aldatıcı motivasyonun failden gizlenmesine yardımcı olur (Trivers, 2000; von Hippel ve Trivers 2011). Başka bir deyişle, davranışın aldatıcı doğası aldatanın bilinçli farkındalığından gizlenirse, aldatıcı sinyaller daha da ikna edici duruma gelir.

Kendini aldatma, somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozukluklarda rol oynayabilir.

Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozukluklar, semptomlar üzerindeki gönüllü kontrolde farklılık gösterdiğinden, kontroldeki farklılıkların kendini aldatma derecesine bağlı olarak değiştiği iddia edilebilir. Somatik semptom bozukluğu, hastalık kaygısı bozukluğu ve konversiyon bozukluğunda kendini kandırma oldukça belirgin görünmektedir. Somatik (hipokondriyak) sanrıları olan

hastalarda aşırı kendini aldatma vakaları gözlemlenebilir. Buna karşılık yapay bozuklukta (hatta 'hasta rolü yapma'da daha belirgindir ki) hastalar, kendini aldatmanın etkisinin daha zayıf olması nedeniyle semptomların ortaya çıkışında daha "yaratıcı" olmaktadır. Başka bir deyişle, başkalarından ilgi almaya yönelik aldatıcı niyet bilinçdışında o kadar güçlü bir şekilde bastırılmıyorsa, potansiyel yardımcıların ciddiye aldığı hastalık belirtilerini göstermek için her türlü çaba gösterilmelidir (Troisi ve McGuire, 1990).

Bu sosyobiyolojik açıklamanın her türlü somatik semptom bozukluğu için geçerli olup olmadığı halen tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Örneğin geleneksel toplumlarda somatik ve psikiyatrik hastalık arasındaki sınırlar, batı toplumlarına göre çok daha belirsizdir (Fabrega, 1990). Aslında Fabrega'nın (1990) gösterdiği gibi, atalardan kalma avcı-toplayıcı topluluklara daha çok benzeyen geleneksel toplumlarda, 'benlik' kavramı daha az bireysel terimlerle, daha çok da 'sosyal ve kozmik gerçekliklerin' bir parçası olarak kabul edilmektedir; böylece hastalığı sosyal bir mesele haline getirir (Fabrega, 1990). Bu nedenle geleneksel toplumlarda, somatik semptom bozukluğu olarak adlandırdığımız şeyle başvuran bireylerin 'hasta değil' olarak algılanması ve dolayısıyla da daha az bakım veya tedaviyi hak etmesi veya hiç hak etmemesi daha az olasıdır. Özellikle geleneksel toplumlarda psikolojik acı da dahil olmak üzere ağrının kontrol altına alınması, yas dönemlerini kısaltmaya yardımcı olabilecek oldukça ritüelleştirilmiş törenlerle sağlanır (Schiefenhövel, 1995).

Geleneksel toplumlarda, somatik semptom bozukluğu olarak adlandırdığımız şeyle başvuran bireyler 'hasta' olarak algılanır ve bu nedenle iyi bir bakım veya tedaviyi hak eder.

Ayrıca somatik semptom bozukluğunda, depresyon ve kaygı bozukluklarına benzer şekilde, immünolojik etkenler de rol oynayabi-

lir. Örneğin, bağlanma ile ilgili tehlike sinyalleri de dahil olmak üzere erken stresörler, bağışıklık sisteminin aşırı etkileşimine katkıda bulunabilir. Hayvan araştırmaları, izolasyonun sitokin dışavurumunu değiştirdiğini ve bu nedenle hastalığa karşı savunmasızlığı arttırabileceğini düşündürmektedir (Landa ve ark. 2012; bkz. 10. Bölüm). Erken sıkıntı, eğer yaygınsa, yaşamın ilerleyen dönemlerinde ağrı duyarlılığındaki değişikliklere yol açabilir, ancak somatik semptom bozukluğunda artan bağışıklık tepkilerine ilişkin kanıtlarsa karışıktır (Rief ve ark. 2010; Landa ve ark. 2012).

Bu düşüncelerin "tıbbi olarak açıklanamayan" somatik semptomlarla başaçıkmak için önemli etkileri olabilir (Oyama ve ark. 2007; Landa ve ark. 2012).

Özetle, somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozuklukların yeni kategorileşmesi hem klinik hem de nöro-biyolojik olarak heterojendir. Yaşam öyküsü kuramınca, somatik semptom bozukluğu ve hastalık kaygısı bozukluğu en iyi "yavaş" strateji olarak açıklanabilir. Bu, psikolojik veya fiziksel hastalık belirtilerinin ortaya çıkışının kısa vadeli hedeflerin peşinde koşmayla daha yakından bağlantılı göründüğü yapay bozukluğu olan bireylerde farklı olabilir.

14.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Kaygı bozuklukları ve depresif bozukluklar, somatik semptom bozukluğunun en ilişkili ayırıcı tanılarıdır. Ayrım büyük ölçüde, somatik semptomların şiddetine bağlı olduğundan, somatik semptom bozukluğunu hastalık kaygısı bozukluğundan ayırt etmek de zor olabilir. Somatik semptomlar, somatik semptomlarla ilgili inançların sağlamlığı ve düzeltilemezliği ile somatik semptom bozukluğundan ayrılan delüzyonel bozukluğun bir parçası olabilir. Beden dismorfik bozukluğu, somatik semptom bozukluğu ile vücudun "kusurları" ile meşgul olma özelliğini paylaşır, ancak dismorfik bo-

zuklukta endişenin odağı bedensel işlevden çok, fiziksel görünümdür. Somatik semptom bozukluğu sıklıkla kaygı bozuklukları ve depresyon ile birlikte görüldüğü gibi, semptomları aşırı yorumlanan somatik bozukluklarla da ilişkilidir ve somatik semptomlarla meşgul olmak işlevsel bozulmayı olumsuz etkileyebilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Hastalık kaygısı bozukluğunun obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) ile ortak noktası, fiziksel veya zihinsel hastalık hakkında davetsiz düşüncelerin varlığıdır; bu bağlamda hastalık kaygısı bozukluğu olan bireyler, bir hastalığa sahip olduklarına ilişkin korkularla ilgilenirken, OKB'si olan kişiler bu tür korkularını geleceğe yansıtırlar. Hastalık kaygısı bozukluğu, diğer kaygı bozuklukları ve depresyon ile birlikte ortaya çıkabilir.

Konversiyon bozukluğu, epilepsi gibi nörolojik hastalıklarla birlikte görülebilir ve bu da bazen konversiyon bozukluğunu tanılamayı zorlaştırır. Konversiyon bozukluğunun disosiyatif [psikolojik ayrışma] bozukluklarla olan ayrımı keskin değildir ve bazı bireylerde her iki tanının da kodlanması gerekir. Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozukluklar grubundaki diğer bozukluklara benzer şekilde konversiyon bozukluğu da, kişilik bozukluklarının yanısıra depresyon ve kaygı bozukluklarıyla da ilişkili olabilir.

Yapay bozukluğu, semptomların ortaya çıkışının daha açık bir şekilde anlık kişisel kazanımlarla ilişkili olduğu 'hasta rolü yapmak'tan ayırt etmek zor olabilir. Kasıtlı kendine zarar verme de BKB'de sık görülen bir semptomdur; ancak, sınırda kişilik bozukluğunda (SKB) genellikle aldatıcı niyet yoktur. Yapay bozukluk ve SKB birlikte görülebilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

14.8 Hastalık seyri ve sonuç

Somatik semptom bozukluğu ve ilişkili bozuklukların genelinde hastalık seyri ve sonucu hakkında çok az şey bilinmektedir. Yaşla birlikte somatik bozuklukların yaygınlık oranının artması ve somatik semptom bozukluğu ile ilişkili semptomların fiziksel hastalık tarafından gizlenebilmesi nedeniyle, yaşlı bireylerde somatik semptom bozukluğunun yetersiz tanılandığını gösteren bazı kanıtlar vardır. Hastalık kaygısı bozukluğunun sıklıkla kronik bir seyir izlediği kabul edilir. Durum, yaşla birlikte daha sık duruma gelebilir ve yaşlı bireylerde endişe, bellek yitimine odaklanabilir. Konversiyon bozukluğu ise üçüncü ve dördüncü on yılda zirve yapıyor gibi görünmektedir. Genellikle bastırılmış çatışmanın keskinliğine bağlı olarak geçici veya kalıcı olabilir. Yapay bozukluk, genellikle tıbbi bir durum nedeniyle hastaneye kaldırıldıktan sonra ortaya çıkar veya tıbbi bir durumun tedavisinden sonra (vekaleten) başka birine yüklenebilir. Bu durum yaşam boyu devam edebilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Yaşla birlikte somatik bozuklukların yaygınlık oranlarının artması ve somatik semptom bozukluğu ile ilişkili semptomların fiziksel hastalık tarafından gizlenebilmesi nedeniyle, yaşlı bireylerde somatik semptom bozukluğunun yetersiz tanılandığını gösteren bazı kanıtlar vardır.

14.9 Tedavi

Somatik semptom bozukluğuna yönelik tedavi önerileri farmakolojik yaklaşımları ve psikoterapiyi kapsar. Farmakolojik etkenler arasında duloksetin ve mirtazapin gibi anti-depresanlar yardımcı olabilse de (Kroenke, 2007), etkileri oldukça küçük gibi görünmektedir (Kleinstäuber ve ark. 2014). Ancak ağrı semptomlarının baskın olduğu durumlarda serotonin ve noradrenalin geri-alım inhibitörleri (SNRI) SSGİ'den daha etkili olabilirken SSGİ, hastalık kaygısı

bozukluğu ve beden dismorfik bozukluğunda daha yararlıdır (Somashekar ve ark. 2013). Benzer şekilde, BDT dahil olmak üzere psikoterapötik yaklaşımlar bir miktar etki gösteriyor gibi görünmektedir, ancak yine varolan çalışmaların etki boyutları küçüktür (Sharma ve Manjula, 2013; van Dessel ve ark. 2014).

5

Beslenme ve Yeme Bozuklukları

Özet

Beslenme ve yeme bozuklukları çocuklukta veya zihinsel engelli kişilerde ortaya çıkan sendromların yanısıra klasik yeme bozuklukları olan anoreksiya nervoza, bulimia ve tıkınırcasına yeme bozukluğunu içerir. Anoreksiya nervozalı bireyler zihnen vücut ağırlığı ve biçimi ile meşguldürler. Vücut ağırlıklarını azaltmaya yönelik çeşitli etkinliklerde bulunurlar. Bulimiası olan bireyler normal vücut ağırlığına sahiptir ve kontrolsüz besin alımı (tıkınırcasına yeme) epizotları vardır. Hem anoreksiya hem de bulimia, sosyo-biyolojik rol modellerine ilişkin beklentileri yerine getirme baskıları üzerinde kontrol kazanma arzusuyla ilişkilidir. Çelişkili bir biçimde, bu bozukluklar gıdanın bol olduğu toplumlarda daha sık görülür. Yeme bozuklukları kadınlarda erkeklerden çok daha yaygındır. Amenorenin kişinin üreme potansiyelinin kontrolü için önemli olup olmadığı ve bu davranışın 'yuvadaki yardım'ı teşvik etmek üzere anneden kaynaklı bir başlangıcı olup olmadığı açık değildir. Seçenek olarak, anorekside olduğu gibi incelik, eşler için cinsiyet içi rekabetin bir yan ürünü olabilir.

Anahtar sözcükler

Anoreksiya, bulimia, tıkınırcasına yeme, amenore, gıda bolluğu,
cinsiyet içi rekabet

15.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Beslenme ve yeme bozukluklarıyla* ilişkili tanı grubu esasen çocuklukta veya zihinsel engelliliği olan bireylerde görülen yeme bozuklukları ile 'anoreksiya nervoza', 'bulimia' ve 'tıkınırcasına yeme bozukluğu' olarak adlandırılan klasik sendromları içerir. Pika ('saksağan'ın –*magpie*– Latince karşılığı), gıda olarak tüketmeye uygun olmayan maddelerin ısrarlı olarak yenmesiyle nitelendirilen bir bozukluktur. Bunlar kağıt, sabun, saç veya dışkıyı içerebilir. Ruminasyon (sürekli geçmişte kalmayla ilgili düşünceler) bozukluğu, bir gastrointestinal hastalıkla ilişkili olmaksızın, besinin tekrarlayan şekilde ağıza geri gelmesiyle (ve geri yutulması) ilgilidir. Kaçıngan / kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu ise bireylerin yemek yemeye ilgi duymadığı ya da kokusu, görünümü, sıcaklığı vb. nedenlerle yemeyi reddettiği bir beslenme veya yeme bozukluğunu tanımlar. Ciddi kilo kaybına ya da büyüme geriliğine, önemli derecede beslenme yetersizliğine ve enteral beslenmeye veya besin takviyesine bağımlılığa neden olur.

Anoreksiya nervosa (AN), vücut ağırlığı ve şekli ile meşgul olmayla nitelendirilir. Hastalar, ortalama vücut ağırlıklarından çok daha düşük bir ağırlığa ulaşmak için kalori alımlarını sınırlandırır. Beden algısı genellikle gerçek vücut ağırlığı tehlikeli bir şekilde dü-

---

* Beslenme ve yeme bozukluklarıyla ilgili daha geniş bilgi için:

'Aşırı Yemeyi Yenmek- Kanıtlanmış Kendini Durdurma Programı', Dr. Christopher G. Fairburn, çev. Zeynep Karabuda, Gamze Tezcan (Klinik Psikolog), 6. basım, 2023, Psikonet Yayınları.

'Yeme Bozuklukları ve Bilişsel Davranışçı Terapi- Bireyler ve Gruplar için Kuram ve Uygulama', Dr. Christopher G. Fairburn, çev. Dr. Burcu Sevim (Psikolog), Gamze Tezcan (Klinik Psikolog), 4. basım, 2021, Psikonet Yayınları.

'Yeme Bozuklukları için Şema Terapi- Bireyler ve Gruplar için Kuram ve Uygulama', Dr. Susan Simpson ve Dr. Evelyn Smith, çev. Mehmet Tükel (Klinik Psikolog), Nur Akkese (Klinik Psikolog), Yağmur Vardar (Klinik Psikolog), Özge Temiz (Klinik Psikolog), 2023, Psikonet Yayınları.

şük olsa bile hastaların kendilerini aşırı kilolu algılayacağı ya da kilo almak veya şişmanlamaktan korkacağı şekilde bozulmuştur. Birey, kilo almayı önlemek için aşırı egzersiz, laksatif, idrar söktürücü ve lavmanın yanlış kullanımı ve kendini kusturma gibi davranışlarda bulunur. Bireylerin vücut ağırlıklarını neredeyse hiç yemeyerek, diyet yaparak ya da spor yaparak kontrol ettikleri kısıtlayıcı tip, kilo kaybına ya da aşırı yeme ataklarının ortaya çıkmasına neden olan maddelerin yanlış kullanımını içeren tıkınırcasına yeme / çıkartma tipinden ayırt edilebilir.

Bulimia nervosa (BN) AN ile birçok belirtiyi paylaşır. Bununla birlikte, AN'nin tersine, BN hastaları genellikle normal vücut ağırlığına sahiptir ve daha sık aşırı yeme ataklarında bulunurlar, bu sırada büyük miktarlarda yiyecek tüketirler. Ek olarak, BN'li bireyler bu ataklar sırasında yemelerini kontrol etmede yetersizlik yaşarlar (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Telafi edici davranışlar (çıkarma) BN'de yaygındır. Ayrıca vücut ağırlığı ve şekli açısından kendini değerlendirmelerinde abartı bulunur.

Pika ve geri çıkarma bozukluğu sıklıkla zihinsel engelli bireylerde görülür. Gelişmiş ülkelerde AN'nin yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık olarak yüzde 1'dir ve BN ise genel popülasyonda iki kat daha yaygındır. Nüfusun çok daha büyük bir yüzdesi, bu bozuklukların eşik altı belirtilerini göstermektedir. Etkilenen bireylerin yüzde 90-98'i kadındır.

Tıkınırcasına yeme bozukluğu aşırı yeme ataklarının oluşmasıyla nitelendirilir; bununla birlikte bu bozukluk AN ve BN'de görülen telafi edici davranışlardan yoksundur.

Bilişsel ve davranışsal belirtilere ek olarak, yeme bozukluğu bulunan hastalar kendi duygusal durumlarını tanımada sıklıkla güçlük çekerler, bu 'aleksitimi' olarak adlandırır. Bu nedenle duygularını dışavurumda engellenmiş görünebilir veya duygu düzenlemede zorluk gösterebilirler.

15.2 Epidemiyoloji

Pika ve geri çıkarma bozukluğu sıklıkla zihinsel engelli bireylerde görülür, bu nedenle kesin yaygınlık oranları bilinmemektedir. Benzer şekilde kaçıngan / kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu için de epidemiyolojik veriler eksiktir. Gelişmiş ülkelerde AN'nin yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık olarak yüzde 1–2'dir, BN ise genel popülasyonda iki kat daha yaygındır. Buna göre, AN batı ülkelerindeki ergen kız çocuklarında en sık görülen üçüncü süreğen bozukluktur. Hem AN hem de BN, gelişmekte olan ülkelerde çok daha az yaygındır, buna karşın ekonomik geçiş sürecindeki ülkelerde giderek daha fazla görülmektedir. Nüfusun çok daha büyük bir yüzdesi, bu bozuklukların eşik altı belirtilerini göstermektedir. Örneğin, Birleşik Devletler'de ergen kız çocuklarının yüzde 5–15 kadarı çıkarma davranışlarını kullanarak vücut ağırlıklarını kontrol etmektedir. Erkeklerde hem AN hem de BN son derece nadirdir; etkilenen bireylerin yüzde 90–98'i kadındır. Tipik başlangıç yaşı, AN için ergenlik ve BN için geç ergenliktir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

15.3 Genetik risk etkenleri

AN ve BN'nin birçok klinik özelliği ortak olduğu ve boylamsal çalışmalar ikisi arasında bir süreklilik olduğunu öne sürdüğü için her iki bozukluğun da kısmen ortak bir genetik temele sahip olduğuna ilişkin bazı kanıtlar vardır (Eley ve ark. 2005). AN, BN probandının olduğu ailelerde daha yaygındır, bunun tersi de geçerlidir. Ek olarak, kısıtlı sayıda olsa da ikiz çalışmaları AN ve BN'de kalıtsal etmenlere işaret etmektedir (Ben Dor ve ark. 2002). Birinci derece yakınlarda AN için göreceli risk, genel popülasyonun yaklaşık 10 katıdır. BN için ise göreceli risk, kontrol probandlarına kıyasla yaklaşık 2–3 kat fazladır. Ayrıca çocukluk çağındaki obezitenin BN'ye yatkınlık oluşturduğu görülmektedir.

AN'de 5-HT2A serotonin reseptör geninin başlatıcı (promoter) bölgesindeki bir polimorfizm tutarsız bir şekilde bu bozuklukla ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, bir çalışma, AN ile COMT geninin alelik varyasyonu arasında bir bağlantı bulmuştur. Ayrıca, BDNF kodlayan genin bir polimorfizmi ile yeme bozuklukları arasında bağlantı olduğuna dair bazı kanıtlar bulunmakta olup, bunun özellikle çıkarma davranışlarının olduğu AN'de yaygın olduğu düşünülmektedir (Gorwood ve ark. 1998; Gorwood ve ark. 2003; Ribasés ve ark. 2004; Hashimoto ve ark. 2005). Bununla birlikte, AN hastalarında yakın zamanda yapılan bir GWAS, çalışmanın istatistiksel olarak yetersiz olma olasılığı nedeniyle yetersiz sonuçlar vermiştir (Boraska ve ark. 2014).

AN ve BN aileden gelmektedir. Genel popülasyonla karşılaştırıldığında AN hastalarının birinci derece yakınlarında AN görülme riski yaklaşık 10 kat daha fazladır. BN için göreceli risk yaklaşık 2-3 kat artmaktadır. Serotonin reseptörü kodlayan gen, COMT geni ve BDNF'nin polimorfizmleri AN ile bağlantılı bulunmuştur.

15.4 Çevresel risk etkenleri

Gebelikle ilgili birçok komplikasyon, AN ve BN riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Özellikle annenin anemisi, şeker hastalığı, gebelik zehirlenmesi (preeklampsi), plasentada damar tıkanıklığı, yenidoğanda kalp sorunları ve hiporeaktivite AN riskini artırabilir; plasentada damar tıkanıklığı, yenidoğanda hiporeaktivite, erken dönemlerdeki yeme güçlükleri ve düşük doğum ağırlığı ise sonraki dönemlerde görülen BN için yordayıcı olabilir (Favaro ve ark. 2006).

Bağlanma üzerine yapılan araştırmalar, yeme bozukluğu olan hastaların yetersiz ebeveyn bakımı ve onaylayıcı olmayan ebeveyn davranışı bildirdiklerini göstermiştir (Waller ve ark. 2007). Özellikle yeme bozukluğu hastalarının babaları sıklıkla duygusal olarak ulaşılmaz, anneleri ise mükemmeliyetçi eğilimlerle birlikte aşırı ko-

rumacı ve baskın olarak tanımlanmaktadır (Ward ve ark. 2001). Bağımsızlık ve özerklik arayışı sıklıkla her iki ebeveyn tarafından bastırılır. Erken yıllardaki bu aile koşulları kayıtsız ya da kararsız/düzensiz bağlanma stillerine yol açabilir (Delvecchio ve ark. 2014), bu da kişinin kendi bedeniyle ilgili hoşnutsuzluğunu artırabilir (Troisi ve ark. 2006).

Gıda alımının aşırı kısıtlanmasında fizyolojik düzeydeki anormallikler ikincildir, ancak bunun nöroendokrinolojik sistemler üzerindeki etkileri devam eder. Birçok hormonun katkıda bulunduğu organizmanın enerji dengesinin değerlendirilmesi ve tokluk sinyalinin gönderilmesi süreçlerinde AN ve BN'de düzensizlik vardır. Hipotalamik düzensizlik ayrıca hipertrikoz, amenore ve ileri açlık sırasında cinsel ilginin azalmasında rol oynamaktadır.

Ayrıca, çocukluk çağı cinsel istismarı yeme bozuklukları için özgül olmayan bir risk etmeni olarak tanımlanmıştır (Wentz ve ark. 2005). Bununla birlikte, travmatizasyonun daha şiddetli yeme bozukluğu belirtileriyle ilişkili olması gerekmez. Öte yandan, travmatik deneyimler eş tanılı bozukluklar için riski artırmaktadır ve subklinik TSSB BN için bir risk etmeni olabilir (Brewerton, 2007; Sansone ve Sansone, 2007). Ayrıca dürtüsellik de yeme bozukluklarının geneli için yordayıcı bir etmen olarak tanımlanmakla birlikte (Favaro et al. 2005), bu BN için daha geçerli olabilir.

Zayıflığa yönelik sosyal tutumların da açık bir etkisi bulunmaktadır (Abed ve de Pauw, 1998). İlginçtir ki, gelişmekte olan ülkelerde ergen kız çocukları ve genç kadınlar, yüksek gelirli ve yüksek eğitimli bir geçmişe sahiplerse ve geleneksel rol modellerini kabul etmekte zorluk çekiyorlarsa AN veya BN geliştirmeye karşı özellikle savunmasızdır.

15.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Yeme bozukluklarında yer alan patofizyolojik mekanizmalar kısmen anlaşılmış durumdadır. Gıda alımının aşırı kısıtlanmasında fizyolojik düzeydeki çoğu anormalliğin ikincil olduğu, ancak bunun nöroendokrinolojik sistemler üzerindeki etkilerini sürdürdüğü konusunda büyük ölçüde uzlaşma sağlanmıştır.

Hayvan modelleri, lateral hipotalamusun (LH) iştahla ilgili davranışların düzenlenmesinde rol oynadığını ve LH'de oluşan hasarın anoreksiyaya neden olduğunu göstermiştir. Buna karşın, ventromedial hipotalamus (VMH) organizmanın enerji dengesini değerlendirmede kritik öneme sahiptir. VMH, insüline duyarlı hücreler içerir ve çevresel enerji depolarıyla ilgili bilgileri bütünleştirebilir. Bu işleve, kısmen, leptin ve diğer nöropeptidlerin salgılanması aracılık eder. Hipotalamus, anatomik olarak tiroksin, büyüme hormonu (BH), kortizol ve leptin gibi vücudun enerji düzenlemesinde yer alan hormonal olarak etkin nöropeptidleri salgılayan hipofiz bezine yakındır. AN'de genellikle aşırı BH etkinliği bulunurken insülin benzeri büyüme etkeni-I düzeyi sıklıkla düşer (Gianotti ve ark. 2002). BH, somatostain ile karmaşık şekillerde etkileşime girer ve leptin ve ghrelin salgılanmasından da etkilenebilir (ikincisi gastrik somatotropin uyarıcı hormonudur).

Oreksin ve nöropeptid Ygibi diğer nöropeptidler besin alımının düzenlenmesinde rol oynar. BN hastalarının beyin-omirilik sıvısında nöropeptid Y'nin yükseldiği bulunmuştur. Stres, nöropeptid Y düzeyini artırır ve bu artış karında yağ birikimine neden olabilir (Jimerson ve Wolfe, 2004). Ayrıca, BN'de tokluk sinyali vermek için bağırsak tarafından salgılanan kolesistokinin azalır. Bu nedenle, tokluk sinyalindeki bu azalma tıkınırcasına yeme patolojisinin bir parçası olabilir.

İlginç bir şekilde, AN fenotipi açısından, VMH sadece gıda alımının düzenlenmesinde rol oynamaz. Aynı zamanda kadınların cinsel hassasiyetini de kontrol eder, bu durum AN hastalarının çok açken neden cinsel ilgilerinin azaldığını açıklayabilir. Ayrıca hipertrikoz, amenore ve daha erkeksi bir fizyonomik fenotip nöro-endokrin devrelerinin karmaşık düzensizliklerinin bir sonucudur, ancak bunlar vücuttaki yağın yeterli düzeye gelmesiyle birlikte eski durumuna geri döner. Bu, AN ve BN'de rol oynayan çoğu patofizyolojik mekanizmanın, hastalığın nedeninden çok sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Benzer şekilde, gıda alımının ileri açlık noktasına dek kronik şekilde azaltılması anatomik düzeyde, kortikal atrofi ve ventriküler genişlemeye yol açabilir (Herholz, 1996). Bunun nedenden çok, yeme bozukluklarının bir sonucu olduğuna inanılmaktadır, bunlar kilo alımından sonra kısmen eski haline geri döner.

15.6 Evrimsel sentez

Yeme bozuklukları, gıda alımı ve vücut ağırlığının düzenlenmesiyle ilgili sorunların fenotipik olarak farklı belirtilerinden oluşur. İlginç bir şekilde, Pika ve geri çıkarma bozukluğu, duyusal olarak yetersiz uyarılmanın ve bıkkınlığın bir sonucu olarak, büyük kuyruksuz maymunlar da dahil olmak üzere insan olmayan tutsak primatlarda defalarca tanımlanmıştır (Brüne ve ark. 2004, 2006'da özetlenmiştir).

AN ve BN, sosyo-biyolojik rol modellerine ilişkin beklentileri yerine getirme baskıları üzerinde kontrol kazanma arzusuyla ilişkilidir. Evrimsel pencereden bakıldığında, yeme bozukluklarının yaygınlığı iki açıdan bir çelişki oluşturmaktadır. İlki, toplumda yiyecek varlığıyla ile yeme bozukluklarının yaygınlığı arasındaki ters ilişki olduğudur. Tarihsel olarak, AN Helenistik çağda bir anlatı şeklinde

kayıtlara geçmiş, ancak sadece 17. yüzyılda 'yeniden keşfedilmiştir' (Pearce, 2004). Ne ironiktir ki, batı toplumlarındaki gıda bolluğu, özellikle subsendromal belirtiler gözönüne alındığında yeme bozukluklarında yüksek yaygınlık oranlarıyla bağlantılıyken daha az gelişmiş ülkelerde yeme bozuklukları neredeyse hiç yoktur (Katzman ve ark. 2004). İkincisi, yeme bozukluklarında sıklıkla görülen menstrüasyon döngüsü düzensizlikleri ya da amenorenin herhangi bir üreme çabasını etkisiz duruma getirmesidir.

Öyleyse bu, davranışın evrimsel açıklamasıyla nasıl tutarlı olabilir? Yeme bozukluklarında kadınların çoğunlukta olmasını dikkate alan birkaç hipotez mevcuttur. Örneğin, yeme bozuklukları kadınların doğurganlıklarının zirve yaptığı zamanlarda ortaya çıkar. Ayrıca birtakım bulgular, aile ortamındaki bazı özelliklerin genç kadınların gıda sınırlaması ve vücut ağırlıklarını kontrol etmeyle meşgul olma riskini arttırabileceğine işaret etmektedir. Evrim kuramına dayanan bu hipotezler, üremenin baskılanmasının (yani amenorenin) semptomatolojinin yan ürünü değil, yeme bozukluklarının ana 'işlevi' olduğu varsayımını taşımaktadır (Mealey, 2002). Bununla birlikte, yeme bozukluklarının tam anlamıyla herhangi bir uyum değeri taşımadığı vurgulanmalıdır. Bunun yerine, istemli bir ileri açlık düzeyiyle bağlantılı, kontrolden çıkmış durumların, yaygın metabolik ve endokrinolojik değişimler yoluyla bireysel uyum gücünün ciddi şekilde tehlikeye atıldığı 'geri dönüşü olmayan bir noktaya' yol açtığını varsaymak akla yatkındır (Ploog and Pirke, 1987).

Yeme bozukluklarının yaygınlığı, evrim kuramıyla belirgin bir çelişki oluşturur, çünkü yaygınlık oranları, yiyeceklerin mevcudiyeti ile ters orantılıdır ve amenore üreme başarısını engeller.

Yakınsak düzeyde, yiyeceklerden kaçınma ve vücut ağırlığını azaltma çabaları etkilenen birey tarafından iletilen güçlü işaretler-

dir, bu işaretler bu davranışların muhatabının en azından çoğunlukla çekirdek aile ya da tüm sosyal grubun olabileceğini, kaynakların paylaştırılması konusundaki çatışmayı göstermektedir (Gatward, 2007). Araştırmalar, AN'si olan ergen kız çocuklarının annelerinin aşırı korumacı, baskın ve tekelci olma eğilimi gösterdiğini öne sürmektedir. Öte yandan, AN hastaları sıklıkla aşırı uyumlu ve ailenin iyi olmasıyla ilgili aşırı endişelidirler. Bununla tutarlı bir şekilde, anoreksik kadınlar aile sorunlarını ilgisiz ve küçümseyici bir şekilde reddederler (Ward ve ark. 2001; Vidovic ve ark. 2005).

AN, 'yavaş' bir yaşam öyküsü stratejisiyle uyumlu olan, baskın dişilerin varlığıyla üreme potansiyeli engellenen boyun eğen bireylerin davranışlarını yansıtabilir. Tersine, BN'nin dürtüsellik, heyecan arama, yenilik arama ve SKB ile yüksek düzeydeki bağlantısı, 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisini daha fazla akla getirir.

AN aynı zamanda düşük özsaygı, içe dönüklük, belirgin şekilde zarardan kaçınma ve yenilik arayışında azalma ile bağlantılıdır ve kaygı bozuklukları ve depresyonla birlikte görülmesi, yeme bozukluğu hastalarının bilinçli olmaksızın boyun eğen bir bireyin davranışsal stratejilerini üstlendiğini düşündürmektedir ki buna da genler kalıtsal duyarlılık sağlayabilir.

Yaşam öyküsü kuramı penceresinden bakıldığında bu durum, AN'nin 'yavaş' bir yaşam öyküsü stratejisiyle uyumlu olduğunu izlenimini verir (del Giudice, 2014). Buna karşın, BN'nin dürtüsellik, heyecan arama, yenilik arama ve SKB ile yüksek düzeydeki bağlantısı, 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisini daha fazla akla getirmektedir (Cassin ve von Ranson, 2005; Del Giudice, 2014).

Boyun eğen bireylerde üremenin baskılanması insan olmayan primatlarda yaygındır ve bu sıklıkla daha üst statüdeki dişilerin etkin manipülasyonunun bir sonucudur. Örneğin, bu bireylerdeki artan stres düzeyinin yumurtlamanın baskılamasında payı olduğu bi-

linmektedir ve böylesi bir senaryo benzer şekilde insanlar için de düşünülebilir. Ayrıca, kadınlar, diğer kadınların üreme potansiyellerini kültürel yollar aracılığıyla da –örneğin, bilinçli olmaksızın 'ideal' kadın vücut yapısının ortalamanın altında bir ağırlıkta olmasını teşvik ederek– baskılayabilir. Bu, zayıflığı gençlik dönemine ilişkin bir gösterge olarak algılama eğilimiyle karıştırılmaktadır. Gençlik çekiciliğe işaret ettiğinden, kadınlarda ince görünmek için cinsiyet içi rekabet bulunur ve bu bir dereceye kadar sadece erkeklerin değil, kadınların da zayıflık tercihini arttırabilir (Abed ve ark. 1998). Aslında bundan daha farklı bir evrim hipotezi yeme bozukluklarının merkezinde erkekler için oluşan cinsiyet içi rekabetin olduğunu ve bunun AN'den çok BN için daha geçerli olduğunu öne sürmektedir (Faer ve ark. 2005; Abed ve ark. 2012). Bu varsayımla tutarlı bir şekilde, kadın AN hastaları, kadın yüzlerini çekici bulmamakta, yüzlere ve gözlere bakmaktan kaçınmaktadır (Watson ve ark. 2010).

Yeme bozukluklarındaki bastırılan üreme işlevine fikrine geri dönersek, bazı durumlarda bastırılan üremenin daha üst statüdeki akraba olmayan bir kadının müdahalesinden kaynaklanmaması, tersine, etkilenen ergen kız çocuğunun annesinin, manipülasyonun kaynağı olması bile mümkün olabilir. Genetik bakış açısından, bu hipotezin ardındaki mantık, kızının 'yuvadaki yardımcı' olarak işlev gösterecek şekilde annenin üremeyi baskılaması olabilir (Voland ve Voland, 1989). Başka bir deyişle, ergen kız çocuklarının özgeci davranışı, özellikle daha küçük (erkek) kardeşler olduğunda, anne tarafından kızına yüklenebilir. Kuramsal olarak, erkek çocuklarının üreme başarısı, en azından

Özellikle erkek kardeşlerin varlığında, ergen kız çocuklarının üreme işlevlerinin bastırılması, onlara 'yuvadaki yardımcı' olarak ihtiyaç duyan annelerin yararına olabilir.

uygun çevre koşullarında, kız çocuklarınınkinden fazladır (bkz. 1. Bölüm), bu durum AN'nin niçin sosyal olarak sınıflara ayrılmış toplumlarda üst-orta ve üst tabakadaki kızlarda özellikle yaygın olduğunu açıklayabilir. Etkilenen birey, kendi üreme işlevi pahasına annesini desteklemekten dolaylı olarak yararlanacağı için AN'li kadınlardaki bu tür bir özgecilik, akraba seçilimi davranışının tipik bir örneği olacaktır.

Bununla birlikte, annelerin (ve babaların) ergen kızlarının doğurganlığını bastırmasının başka bir nedeni olabilir. Batı toplumlarında besin değeri yüksek yiyeceklerin fazla oluşu, son yıllarda cinsel olgunlaşmayı hızlandırmıştır. Ergen kız çocuklarında erken gelişen cinsel etkinliğin bastırılması, kızlarının uzun vadede üreme başarılarının artması adına ebeveynlerin yararına olabilir. Bu olasılık, babanın olmadığı ailelerde daha çok öne çıkabilir. Diğer primatlardan farklı olarak, insanlarda babanın yokluğu daha erken olgunlaşma ve cinsel etkinlikle bağlantılıdır. Diğer deyişle, babaların varlığı (ve yüksek babalık yatırımı), belki de K seçilimli üreme stratejisinin bir yansıması olarak (bkz. 3. Bölüm), kız çocuklarında cinsel olgunlaşmayı erteler. Buna göre babanın olmadığı ailelerde kızların gıda alımının kısıtlanmasına yönelik manipülasyon, dolaylı olarak erken olgunlaşan bireyin geç olgunlaşması, yani yaşam öyküsü stratejilerini yavaşlatma işlevi görebilir.

Ergen kız çocuklarında (enerji bakımından zengin besinlerin edinilmesi sayesinde daha erken cinsel olgunlaşmanın olduğu Batı toplumlarında) erken gelişen cinsel etkinliğin bastırılması kızlarının uzun vadede üreme başarılarının artması adına ebeveynlerin yararına olabilir.

Üremenin gecikmesindeki benzer etki ergen kız çocuğu lehine de olabilir. Yeme bozukluklarının başlangıcı sıklıkla (istenmeyen) ilk cinsel deneyimden öncedir. Dolayısıyla, AN zamansız gebelikleri

önlemeye yönelik bir karşı strateji olarak görülebilir. Ayrıca, Batı toplumları ve eşik ülkelerde yeme bozukluklarının artması, kadınlar arasında artan cinsel rekabetle ilişkili sosyal yapı değişikliklerini yansıtıyor olabilir. Bu nedenle, her şeyden önce kişinin yaşamındaki önemli kişilerin duygusal olarak yokluğu ile sosyal destek eksikliğini içerebilecek olumsuz çevre koşulları altında, insanlar gibi uzun ömürlü ve art arda çoğalabilen türlerin (iteroparous), koşullar daha uygun duruma gelene dek üremeyi ertelemeleri daha iyi olabilir.

Mevcut çevresel koşullar kötüyse üremenin gecikmesi genç kızların yararına olabilir, ancak gelecekte gelişmesi olasılık dahilindedir. Bu tür davranışlar yaşı daha ileri kadınlarda işe yaramaz, bu da yeme bozukluklarının başlangıcının niçin ergenlik veya erken yetişkinlik döneminde zirve yaptığını açıklayabilir.

Yakınsak düzeyde bu, vücuttaki yağ miktarı azaltılarak korunur. Erkek doğurganlığının tersine, yağ miktarı, vücut ağırlığının yüzde 15'inin altına düştüğünde yumurtalama durur. Bu, evrimsel bakış açısına göre mantıklıdır, çünkü gıda kıtlığı zamanlarında başarılı bir şekilde yavru yetiştirme olasılığı keskin bir şekilde azalır, öyle ki hipotalamus, gonadotropin salgılatıcı hormon üretmeyi durdurur. Ayrıca, östrojenin düşüşü ve aşırı kilo kaybı kadınların ikincil cinsiyet özelliklerinin azalmasına yol açar, daha uç durumlarda kadınlar, erkekler için daha az çekici duruma gelir. Bununla tutarlı olarak, AN'li genç kadınlarda cinsel ilgi sıklıkla azalır ve bu da istenmeyen gebelik riskini daha da azaltır.

Bununla birlikte, böylesi bir strateji yalnızca gelecekteki iyileştirilmiş koşulların olasılığı öngörülebilir düzeyde yüksekse işe yarar. Ortalama olarak yetişkin ölüm oranının düşük olduğu Batı toplumlarında durum böyledir (dolayısıyla, Batı toplumlarında yeme bozukluklarının yaygınlığının suç ve cinayet oranlarının yüksek olduğu mahallelerde düşük olduğu tahmin edilmektedir). Tekrar etmek

gerekirse, bu düşünce yeme bozukluklarının sosyal olarak daha iyi durumdaki ailelerde daha sık görüldüğüne ilişkin kanıtlarla desteklenmektedir. Bunun tersine, gelecekteki çevresel koşulların iyileşme olasılığı düşükse, üremeyi ertelemek mantıklı olmaz, bu da AN ve BN'nin gelişmekte olan ülkelerde ve sosyal olarak dezavantajlı gruplardaki düşük yaygınlık oranlarını açıklayabilir. Ayrıca üremenin ertelenmesi hipotezi, yeme bozukluklarının niçin ergenlik ve erken yetişkinlik dönemlerinde ortaya çıktığını açıklamada da akılcıdır; yaşı daha ileri kadınlar için üremeyi erteleme, üremeyi tamamen olanaksızlaştıracağı için çok riskli bir strateji olacaktır.

Evrimsel bakış açısından, ebeveynlik yatırımı ve cinsel stratejilerdeki evrimleşmiş farklılıklar nedeniyle erkek anoreksiyası mantıklı görünmemektedir.

Bu hipotez böyle bir stratejinin erkekler için neden işe yaramadığını da açıklamaktadır. Ebeveynlik yatırımı kuramına göre, erkek üremesi kuramsal olarak cinsel eşlerinin sayısıyla kısıtlanmıştır, buna karşın kadınlar bireysel yavrulara daha çok yatırım yaparlar; bu nedenle kadınların üreme başarısı doğurgan döngülerin sayısı, toplumsal destek ve doğumlar arasındaki sürelere de uygun olacak şekilde kuramsal olarak çok daha düşük bir en düşük yavru sayısıyla sınırlıdır (bkz. 1. Bölüm). Dolayısıyla genç kadınlar için, yavruya yatırım yapmaya istekli bir erkek eşin olduğu en uygun çevre koşulları genç erkekler için olduğundan çok daha önemlidir. Bunun tersine, daha düşük babalık yatırımı ve daha yoğun erkek erkeğe rekabet gözönünde tutulursa, üremeyi ertelemek erkekler için de mantıklı değildir.

Daha önce belirtildiği gibi yeme bozukluklarının evrimsel temeline ilişkin bu varsayımsal modeller; kısıtlanmış gıda alımı, kilo kontrolü, aşırı egzersiz ve/veya diğer kompulsif davranışlarla olu-

şan yeme bozukluklarının (bilindışı) hedefi ya da işlevinin menstrüasyon kesilmesinin olduğu önermesine dayanmaktadır. Bununla birlikte, özellikle BN olmak üzere, yeme bozukluğu olan önemli sayıda hasta yumurtlamayı bırakmamakta ve rasgele cinsel ilişkiye yönelik davranışlar göstermektedir.

Ayrıca, yeme bozukluğu öyküsü olan kadınların gebelik sırasında hiperemezis riski çok yüksektir, bu kadınlar, yeme bozukluğu öyküsü olmayan kadınlara göre, çoğunlukla daha düşük doğum ağırlığı olan ve baş çevresi daha küçük çocuklar dünyaya getirirler, anlamlı düzeyde daha fazla düşük ve sezaryen doğum yaparlar (Kouba ve ark. 2005). Artan doğum komplikasyonları daha fazla sayıda çocuk ya da gebelikle telafi edilemez. Bu nedenle, yeme bozukluğu öyküsü olan kadınlar için üremeyi ertelemenin işe yaradığına ilişkin çok az kanıt vardır (Bulik ve ark. 1999). Üstelik AN veya BN'nin gelişimine yönelik perinatal risk etkenleri üzerine yapılan çalışmalar annenin anemisi, şeker hastalığı, gebelik zehirlenmesi (preeklampsi), plasentada damar tıkanıklığı, yenidoğanda kalp sorunları ve hipo-reaktivitenin yaşamın sonraki dönemlerinde AN'nin gelişimini bağımsız şekilde yordadığını göstermiştir, ancak bu riskler BN için daha az belirgindir (Favaro ve ark. 2006). Ayrıca, AN hastaları ve anneleriyle yapılan kuşaklar arası bağlanma çalışmaları güvensiz bağlanma, kayıtsız bağlanma tarzları ve zayıf yansıtıcı işleyişin (zihinselleştirme) anneden kızına 'aktarılabileceğini' göstermiştir (Ward ve ark. 2001). Buna ek olarak, yeme bozukluklarında çocukluk çağı travma riski de artmaktadır. Bağlanma ku-

AN'nin (ve biraz da BN'nin) gözle görülür sonuçları, yani kaynak israfı ve sağlığı derinden tehdit eden davranışlar, ebeveyn-yavru çatışmasının bir bağıntısı olarak yorumlanabilir. Yavrudaki istemli açlık, ebeveynin kapsayıcı uyumuna yönelik bir tehdit oluşturur, böylece ebeveyn, ebeveynlik yatırımını arttırmaya mecbur kalır.

ramı ve yaşam öyküsü kuramından (bkz. 3. Bölüm) yararlanan bu bulgular, zayıf ebeveynlik yatırımının birbirini izleyen kuşaklar boyunca korunduğunu ortaya koymaktadır.

AN'nin (ve biraz da BN'nin) sonuçları, yani gözle görülür bir kaynak israfı ve sağlığı derinden tehdit eden davranışlar, bu nedenle ebeveyn-yavru çatışmasının bir bağıntısı olarak yorumlanabilir. Ebeveyn-yavru çatışmasında, ebeveynlik yatırımını arttırmak için çocuğun elinde yalnızca sınırlı sayıda davranışsal strateji bulunur. Bu stratejilerden biri, genellikle sütten kesme döneminde görülen öfke krizlerinin dışavurumudur. Bu tür davranışların ardındaki 'mantık', örneğin yırtıcıların dikkatini çekmesiyle, bu davranışın yalnızca yavrunun değil, aynı zaman ebeveynin de sağlığını tehdit etmesidir, çünkü ebeveyn yatırım yapmış oldukları tüm kaynakları kaybedebilirler. Bu nedenle ebeveynden birini ya da her ikisini, istemli açlık sonucu çocuğunu kaybetme riskiyle karşı karşıya bırakmak, ebeveynlik yatırımını harekete geçirmesi için çocuğun elindeki akla gelebilecek en güçlü işaretlerden biridir. Davranışın zamanlaması ya da başlangıcı, ergenlikteki kızların ve genç kadınların doğurma potansiyelinin en yüksek olduğu dönemde ya da bu dönemin öncesinde zirveye ulaşır ve böylece her iki ebeveynin kapsayıcı uyumuna yönelik en üst tehdidi oluşturur. Bununla birlikte ebeveyn, daha fazla yatırım sağlayamıyorsa ya da buna istekli değilse, durum kendi kendini sürdürür duruma gelir ve ancak, çocuğun ebeveynlik yatırımından daha bağımsız olmasını pekiştirecek terapötik müdahalelerle çözülebilecek bir kısırdöngü ortaya çıkabilir.

Yeme bozuklukları etiyoloji bakımından öyle heterojendir ki varsayımsal modellerin hiçbiri klinik ve nörobiyolojik yönlerin tümünü kapsayamaz. Yeme bozukluğu bulunan bazı hastalarda, belki hastanın kendi annesi de dahil olmak üzere başkalarına yarar sağlayan bastırılmış doğurganlığının uyum bozucu sonuçlarının yükünü, et-

kilenen bireyin taşıdığı düşünmek makuldür. AN'li diğer hastalar çevresel koşullar elverişsizse, gelecekte koşulların öngörülebilir şekilde iyileşeceği beklentisiyle üremeyi ertelemeye mecbur bırakılmış olabilir. Son olarak, yeme bozukluğu olan bazı hastalarda semptomatoloji, ebeveynlik yatırımını arttırmaya yönelik ebeveyn-yavru çatışmasıyla ilişkili davranışsal sonuçların şiddetlenmesi biçiminde olabilir. Bu davranışsal 'stratejilerin' hiçbiri, altta yatan çatışmanın bilinçli bir şekilde farkedilmesini içermez. Bir üreme avantajı da sağlamaz; buna karşın, yeme bozuklukları, sosyal güvenlik arayışının zorunlu olduğu biyo-sosyal hedeflere ulaşmak için mücadele veren genç kadınlarda ortaya çıkan acil durum stratejileri olarak görülebilir.

Obezite, temel olarak enerji tüketimindeki artış ve fiziksel aktivitedeki azalma nedeniyle oluşur. Enerji fazlalığı ile fiziksel aktivite ve egzersizin olmaması evrimsel uyumsuzluğa bir örnektir.

DSM-5'te yer alan klasik yeme bozukluklarının yanısıra, dünya çapında en acil sağlık sorunların biri olan obezite hakkında son baskıda neredeyse hiçbir şey söylenmemesi şaşırtıcıdır. Uzun vadeli değişimler obezitenin gelişmiş ülkelerde yetişkin sağlığı üzerinde önemli etkileri olan ve giderek büyüyen bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. 1880'lerden bu yana, gelişmiş ülkelerde beden kitle göstergesi (BKG) sürekli olarak artmış ve 1980'lerden bu yana obezite sayıları sürekli yükselmiştir. Yetişkin obezitesi genellikle çocukluk döneminde başlar. Çocukluk çağı obezitesinin yaygınlığı şu an itibariyle Afrika ülkelerinde yüzde 5'in altında, Avrupa'da yaklaşık yüzde 20 civarında ve Birleşik Devletler'de yüzde 30'un üzerindedir. Bu, paleolitik insan toplumlarının bir örneğini oluşturan geleneksel avcı-toplayıcı toplumlarda bulunmamaktadır.

En 'obezojenik' etmenler arasında artan enerji tüketimi, yağ ve şeker bakımından zengin yiyecekler ve azalan fiziksel etkinlik yer

almaktadır. Enerji fazlalığı ile fiziksel etkinlik ve egzersizin olmaması evrimsel uyumsuzluğa bir örnektir. Evrimsel geçmişlerinin büyük kısmında, insanlar gıda varlığının dramatik olarak değişebildiği koşullarda yaşamışlardır. Yiyecek yetersizliği ve kıtlık, gıda bolluğunun olduğu zamanlardan çok daha sık görülmüştür. 'Tutumlu gen' hipotezine göre (Neel, 1962), insanlar yiyeceklerden en üst düzeyde enerji çıkaran ve enerjiyi yağ depolarında biriktiren mekanizmalar geliştirmiştir, bu da şu anda sağlık açısından dezavantajlı bir duruma dönüşmektedir. Çiftçiliğe geçiş, genomun yeni oluşan ve çoğunlukla karbonhidratlı beslenme düzenine uyumunu engelleyen ve sık görülen kıtlıklarla ilişkilendirilmiştir. Dolayısıyla, bugün gözlemlediğimiz obezite salgınının anahtarı paleolitik genom ile holosen beslenme düzeni arasındaki uyumsuzluk olabilir (Cordain ve ark. 2005; Eaton ve ark. 2010; Brüne ve Hochberg, 2013).

Fetal programlama, bebeğin vücudunu aşırı kalori alımına hazırlayarak doğum sonrası obezitenin gelişiminde rol oynayabilir.

Bununla birlikte, aşırı kilo ve obezitenin fetal programlama aracılığıyla (bkz. 3. Bölüm) organizmanın gelecekteki kaynak varlığı beklentilerini hazırlayan rahim içi çevreyle de bağlantısı olabilir. Bu, evrim bakış açısından mantıklıdır, çünkü doğumdan sonraki koşullarla en iyi şekilde başaçıkmak için doğumdan önce adaptif olarak hazırlanan bir organizmanın hayatta kalma (ve üreme) şansı daha yüksektir. Örneğin, gebelik sırasında annenin aşırı kalori alması fetüsün rahimdeki ilk yağ lobüllerinin gelişimini etkileyebilir. Rahim içi ve doğum sonrası stres, organizmanın allostatik yükünü arttırarak yağ birikimi üzerinde de etkili olabilir (McEwen, 2002; bkz. 3. Bölüm). Ayrıca, çocukluk dönemindeki örselenmenin obezite için önemli bir risk etkeni olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (Danese ve Tan, 2014).

Böylesi bir senaryoyla tutarlı olarak yaşam öyküsü kuramı, 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisinin göstergesi olan kişilik özelliklerinin obeziteli kişilerde oldukça yaygın olacağını öngörecektir. Gerçekten de nörotiklik, dürtüsellik ve ödül bağımlılığı (hepsi 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisinin göstergesidir; Del Giudice, 2014) kilo artışı için risk etmenleriyken ('yavaş' bir stratejiye benzeyen) sorumluluk ve özdenetim aşırı kilo artışına karşı koruyucudur (Gerlach ve ark. 2015). Ayrıca, striatumdaki düzensiz dopaminerjik nöro-transmisyonun obezitedeki fırsatçı yeme davranışında rol oynadığı görülmektedir (Guo ve ark. 2014).

Dolayısıyla, obezitenin en başta BN ve tıkınırcasına yeme bozukluğu olmak üzere klasik yeme bozukluklarıyla birçok önemli özelliği paylaştığı görülmektedir. Bu, yeme ve kilo durumlarında yürütücü denetimin işlevinde oluşan bozulmaların benzerliklerinde olduğu gibi nöro-fizyolojik düzeye kadar uzanır (Fagundo ve ark. 2012). Bu nedenle, obezite tedavisi disiplinler arası bir yaklaşım gerektirir, ki bu da kesinlikle yaşam öyküsü kuramından elde edilen görüşler gibi evrimsel konuları içermelidir (Ellis ve Del Giudice, 2014).

15.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Pika ve geri çıkarma bozukluğuna ilişkin ayırıcı tanılar yapay bozukluk ve kişilik bozukluklarındaki kendine zarar verme davranışıdır. Geri çıkarma bozukluğunda, gastrointestinal tıbbi durumların elenmesi gerekir. Pika ve geri çıkarma bozukluğu sıklıkla zihinsel engellilik ve OSB ile bağlantılıdır. Kaçıngan/kısıtlı yiyecek alımı bozukluğu bağlanmayı etkileyen durumların yanısıra psikoz depresyonu, OKB ve bakımverenin yapay bozukluğunda da ortaya çıkabilir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). AN için temel ayırıcı tanılar, tümörler ve endokrinolojik anomalilerin diğer nedenleri dahil olmak üzere belirgin kilo kaybıyla bağlantılı bozuklukları kapsar.

Yeme bozukluğu olan hastalarda kaygı bozukluklarının yaygınlığı son derece yüksektir (Kaye ve ark. 2004). OKB, AN hastalarının yüzde 40'ına kadarında eşzamanlı olarak görülür. Hastaların yüzde 20'si kadarında sosyal fobi bulunur ve diğer kaygı bozuklukları yüzde 10–15 civarındadır. AN ve BN hastaları, BN'de daha sık görülen eşzamanlı TSSB açısından önemli ölçüde farklılık gösterir (Brewerton, 2007). Eşzamanlı madde kötüye kullanımı ve depresyon da yeme bozukluğu hastalarında yaygındır. Erken dönemde travmatizasyon öyküsü olan hastalarda yeme bozukluklarının kişilik bozuklukları, özellikle de SKB ile eşzamanlı olarak görülmesi yaygındır. AN'de yüksek düzeyde zarardan kaçınma ve düşük düzeyde yenilik arama bulunurken, yüksek dürtüsellik ve yüksek düzeyde yenilik arama daha çok BN'nin özelliğidir (Tomotake ve Ohmori, 2002; Cassin ve von Ranson, 2005).

AN için temel ayırıcı tanılar, tümörler ve endokrinolojik anomalilerin diğer nedenleri dahil olmak üzere belirgin kilo kaybıyla bağlantılı bozuklukları kapsar. Yeme bozuklukları; kaygı bozuklukları, OKB, madde kötüye kullanımı ve depresyonla eşzamanlı görülür. Özellikle travmatizasyonu öyküsü olan bireylerde SKB eşzamanlı olarak görülebilir.

Yeme bozukluklarının OSB ile ilişkisi hakkında bazı tartışmalar vardır, ancak bu eş tanı yeme bozukluklarının psikozla ilişkisi gibi büyük olasılıkla nadirdir.

15.8 Gidiş ve sonlanış

Pika ve geri çıkarma bozukluğunun seyri ve sonlanımı hakkında çok az şey bilinmektedir. Her ikisi de kronik bir seyir izleyebilir, epzodik olarak görülebilir ya da kendiliğinden geçebilir. AN'de 5 yıl sonra iyileşme oranı vakaların yaklaşık 3'te 2'si kadardır (Keski-Rahkonen ve ark. 2007). AN ve BN'li hastaların yüzde 25 ile 33'ü kronik bir bozukluk geliştirir (Patel ve ark. 1998). Ölüm oranı tahminleri,

intihar ve özellikle AN hastalarında aşırı açlık durumundan ölümler de dahil olmak üzere yüzde 6 ila 20 arasında değişmektedir. AN'li hastaların yüzde 10–20'sinde ve BN'li hastaların yüzde 25–35'inde intihar girişimi görülür. Bu sayılar, eşzamanlı depresyon, madde kötüye kullanımı ve çocukluk dönemi istismar öyküsü ile ilişkilidir (Franko ve Keel, 2006).

15.9 Tedavi

Yeme bozukluklarının tedavisi, özellikle sağlıklı vücut ağırlığının yüzde 85'inin altında kilo kaybı olduğunda disiplinler arası bir konsültasyon gerektirir. Gıda alımının ciddi şekilde kısıtlanması ve aşırı açlık neredeyse her organ sistemini etkileyebilir. Düşük kan potasyum değerleri, tehlikeli ve potansiyel olarak ölümcül kardiyak aritmi oluşturabilir. Gastrointestinal belirtiler reflü, Mallory-Weiss sendromu ve kabızlığı içerebilir; anemi, kas zayıflığı, kusmaya bağlı diş çürükleri ve pulmoner kapasitede azalma da görülebilir. Tıbbi instabiliteyi önlemek için hastaneye yatış gerekebilir. AN'de tedavi hedefleri, vücut ağırlığını eski durumuna getirme ve yeme düzenini normalleştirme ile kesin bir psikoterapi sürecinin başlatılmasını gerektirebilir. Eşzamanlı depresyon ve kaygı bozukluğu varsa antidepresanlar yararlı olabilir. Genellikle en iyi şekilde SSGİ tolere edilir. BN'de de tıkınırcasına yeme nöbetleri ve kusmanın sıklığını azaltmak için SSGİ reçete edilebilir, dozları genellikle depresyon için verilenden daha yüksek olur.

Psikoterapi şarttır.

Tedavi kılavuzları ve tavsiyeleri APA ve RANZCP tarafından yayımlanmıştır. Meslekten olmayan kişiler ve bakımverenler için yararlı bilgiler, RANZCP tarafından sağlanan bağlantılar aracılığıyla çevrimiçi olarak da bulunabilir.

16 Cinsel İşlev Bozuklukları

Özet

Cinsel işlev bozuklukları cinsel tepkide bozulma, cinsel arzuda azalma ya da cinsel hazzı deneyimlemede zorluklarla nitelendirilen heterojen bozukluklardan oluşur. Kadınlar daha çok cinsel uyarılma ve hazzı deneyimlemede sorun yaşarken, erkekler sertleşme bozukluğu ya da boşalma bozukluklarından çekerler. Evrimsel bakış açısına göre, birçok cinsel işlev bozukluğu cinsiyet içi ve cinsiyetler arası rekabetle ilgili çatışmadan ya da karşı cinsin cinsel etkinliğini kontrol etmeye yönelik kültürel uygulamalardan kaynaklanır. Örneğin, kadınlardaki cinsel ilginin bastırılması ataerkil toplumlarda görülebilir, bu toplumlarda anlaşmalı evlilikten önce kızının cinsel etkinliğinin engellenmesi önünde sonunda ebeveynlerin üreme başarısını arttırabilir. Kadın orgazmıyla ilgili evrimsel hipotezler, kadınlarda orgazm işlevinin doyuma ve erkek eşlerine sadakate işaret ettiğini öne sürer. Erkeklerde erken boşalma ise performans kaygısıyla ilişkili olabilir. Son olarak, hormonal kontraseptifler cinsel haz deneyimi ve eş seçimini çeşitli biçimlerde etkiler.

Anahtar sözcükler

cinsel arzu, uyarılma, cinsiyet içi rekabet, cinsiyetler arası rekabet, orgazm, erken boşalma, hormonal kontraseptifler

16.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Cinsel işlev bozuklukları; cinsel tepkide bozulma, cinsel arzuda azalma ya da cinsel hazzı deneyimlemede zorluklarla nitelendirilen, erkek ve kadınlardaki bir dizi heterojen bozukluktan oluşur. Kadınlarda en yaygın cinsel işlev bozuklukları cinsel ilgi ve uyarılmayı deneyimleme sorunları, orgazm bozukluğu ve cinsel ilişkiyi ağrılı olarak yaşamayı (içe girme bozukluğu) içerir. Erkeklerde ise sertleşme bozukluğu, geç ya da erken boşalma ve düşük cinsel istek bozukluğu en sık görülen cinsel işlev bozukluklarıdır.

DSM-5 uyarılma tipine, bağlamsal etmenlere veya eşlere bağlı olarak yaygın ya da durumsal ve bunun yanısıra edinilmiş ve yaşam boyu süren cinsel işlev bozuklukları arasında ayrım yapmaktadır. Ek olarak, eşe ilişkin etmenler (*örn.* eşin cinsel sorunlarının olup olmaması), iletişim biçimi bakımından ilişkinin niteliği, istismar öyküsü gibi bireysel etkenler, kültürel ve dini etkenler ile tıbbi etkenler dahil olmak üzere cinsel işlev bozukluğunun dışavurumunu etkileyen birçok unsur vardır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Tüm cinsel işlev bozukluklarının ortak noktası, bu sağlık durumunun yalnızca cinsel etkinliklerin tamamında ya da neredeyse tamamında (yani yüzde 75-100'ünde) görülmesi halinde tanının koyulmasıdır.

16.2 Epidemiyoloji

Cinsel işlev bozuklukları Birleşik Devletler ve Avrupa toplumlarında görece yaygın görünmektedir. Farklı kültürler, dinler ve etnik kökenler arasında cinsel etkinliğe karşı tutumlardaki büyük farklılıklar gözönüne alındığında, herhangi bir cinsel işlev bozukluğu için kesin bir yaygınlık oranı vermek çok güçtür. Örneğin, kadında cinsel ilgi/uyarılma bozukluğunun (diğer cinsel işlev bozukluklarında olduğu gibi) yaşla birlikte arttığı görülmektedir. Cinsel organlarda-

pelvikte ağrı/içe girme bozukluğu kadınların yüzde 26'sına kadarında görülebilir. Kadında orgazm bozukluğunun yetişkin kadınların yüzde 35 kadarında görüldüğü ve kadınların yaklaşık 3'te 2'sinin arzuyla ilgili sorunlardan şikâyet ettiği bildirilmektedir. (Pereira ve ark. 2013).

Erkeklerde, sertleşme bozukluğunun yaygınlığı yaşla birlikte artar, 40 yaşından genç erkeklerin yüzde 2'si sıklıkla sertleşmeyle ilgili sorunlar bildirirken 60-70 yaşın üstündeki erkeklerin yüzde 40 ila 50'si sertleşmeyle ilgili işlev bozulmasından şikayet etmektedir. Erkeklerin yüzde 1 ila 3'ü (vajinaya girdikten sonraki ilk dakika içinde) erken boşalmadan etkilenirken, geç boşalma oldukça nadir olduğu görülmektedir. Düşük cinsel istek bozukluğu erkeklerde oldukça seyrektir; bu ayrıca açık bir şekilde yaşla da ilişkilidir, genç (20'li yaşlarında olan) erkeklerin yüzde 6'sı ile daha yaşlı (60-70'in üstündeki) erkeklerin yüzde 40'ı cinsel arzuya ilişkin sorunlar bildirmektedir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Cinsel işlev bozukluklarına ilişkin genetik risk etmenleri bilinmemektedir. Cinsel işlev bozuklukları duygudurum ve kaygı bozukluğu olan bireylerde daha sık görülmektedir. Cinsel organlarda-pelvikte ağrı bozukluğunun çocukluk çağı istismar öyküsüyle ilişkili olup olmadığı konusunda bazı tartışmalar vardır.

16.3 Genetik risk etkenleri

Cinsel işlev bozukluklarına ilişkin genetik risk etkenleri (depresyon, kaygı bozuklukları vb. gibi eş tanılı bozukluklarda rol oynayan etkenler hariç) bilinmemektedir.

16.4 Çevresel risk etkenleri

Cinsel işlev bozuklukları duygudurum ve kaygı bozukluğu olan bireylerde daha sık görülmektedir. Cinsel organlarda-pelvikte ağrı

bozukluğunun çocukluk çağı istismar öyküsüyle ilişkili olup olmadığı konusunda bazı tartışmalar vardır (Buster, 2013). Kadınlarda orgazm bozukluğu gebelik, cinsiyet rolü beklentileri ve ilişki sorunlarıyla ilgili endişelerle bağlantılı olabilir. Erken boşalmanın daha belirgin biçimde sosyal kaygı bozukluğuyla ilişkili olduğu görülmektedir. Rahmin alınması (histerektomi), vajinal enfeksiyonlar gibi organik etmenler ve şeker hastalığı gibi diğer tıbbi durumlar cinsel işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir ya da neden olabilir.

16.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Cinsel işlevsellik testosteron, östrojen ve progesteron gibi cinsiyet hormonlarının denetimi altındadır ve başta vazopressin ve oksitosin olmak üzere nöro-peptidlerden etkilenir (Bancroft, 2005). Panksepp (1998) insan cinselliğinin organizasyonel ve harekete geçirici yönleri arasındaki farkı vurgular. İlki hormonların beyin gelişimi üzerindeki erken etkileriyle ilgiliyken, ikincisi cinsel etkinliğin başlamasını ifade eder.

Çok sayıda psikolojik ve fiziksel etmen cinsel işlevselliğe müdahale edebilir. Şeker hastalığı ve damar sertliği (ateroskleroz) gibi damarlanmayı etkileyen hastalıkların yanı sıra cinsiyet steroidlerinin üretimi üzerinde etkisi olan hastalıklar hem erkek hem de kadınlarda cinsel işlevselliği bozabilir.

Daha da önemlisi beyinin 'varsayılan modu' dişidir. Buna göre, beyin gelişimini bir erkek fenotipine doğru yönlendiren öge hormonların etkisidir. Böyle bir hormonal etki olmadığında beyin dişi organizasyonunu korur. Y kromozomu, testis belirleyici etken kodlayan ve testosteron üretimi için erkek gonadlarını uyaran bir gen içerir. Testosteron beyinde östrojene ve periferde dihidrotestosterona dönüştürülür. Östrojen beyinin erkeksileşmesini başlatan moleküldür.

Beynin birçok bölgesi cinsel olarak çift biçimlidir (bkz. 2. Bölüm). Cinsel davranışta rol oynayan bölgeler; ventromedial hipotalamus, periakuaduktal gri madde (PAG) ve omuriliği içerir. Bu bölgelerde çok sayıda östrojen alıcısı bulunur. Ventromedial hipotalamus hasarının, erkek cinselliğinden çok, kadın cinselliğine zarar verdiği görülmektedir.

Kültürün insan cinselliği üzerinde büyük ölçüde etkisi bulunur. Bu kültürel etmenler genital organların mutilasyonu (örn., infibulasyon, klitoridektomi) dahil olmak üzere acımasız ritüeller ile fiziksel ve psikolojik çekiciliğini arttırarak kişinin eş olarak değerini ilan etmesi arasında değişebilir.

Cinsiyet steroid alıcılar saldırganlıkta rol oynayan amigdalanın medial bölgelerinde de bol miktarda bulunur. Erkek beyni daha yüksek seviyede vazopressin içerir. Vazopressin bakımından zengin bölgeler amigdala, ön hipotalamus ve septal alandan oluşur. Vazopressin, erkeklerde cinsel uyarılma sırasında hipofiz bezinden salgılanır ve boşalma sonrası düşer. Dişi beyni, erkek beyninden daha çok oksitosinerjik nöron içerir ve oksitosin üretimi kısmen östrojen tarafından denetim altında tutulur. Oksitosinin erkeklerde sertleşme işlevini kolaylaştırdığı görülmektedir. Orgazm sırasında büyük miktarlarda salgılanır ve etkisi, doruğa ulaştıktan sonra bir süre daha devam eder (Panksepp, 1998). Vazopressinin cinsel saldırganlık bakımından her iki cinsiyette de rolü bulunurken, oksitosin ilgi ve bakım ile cinsel hazzı arttırır. Aslına bakılırsa vazopressin erkeklerde bölgesel saldırganlık dahil olmak üzere cinsiyet içi saldırganlıkta ve aynı zamanda annenin yavruları korumasında rol oynar.

Çok sayıda psikolojik ve fiziksel etken cinsel işlevselliğe müdahale edebilir. Şeker hastalığı ve damar sertliği (ateroskleroz) gibi damarlanmayı etkileyen hastalıkların yanısıra cinsiyet steroidlerinin üretimi üzerinde etkisi olan hastalıklar hem erkek hem de kadınlarda cinsel işlevselliği bozabilir. En ilişkili psikolojik etkenler

arasında yer alan duygudurum bozuklukları, kaygı ve evlilik uyumsuzluğu cinsel işlevselliği etkilemektedir.

16.6 Evrimsel sentez

Evrimsel bakış açısına göre yaşamla cinsellikten daha ilişkili çok az konu vardır. Üreme başarısını en üst düzeye çıkarmak için kullanılan stratejiler açısından erkek ve kadınlar arasındaki büyük farklılıklar gözönüne alındığında, kültürün insan cinselliği üzerinde büyük ölçüde etkisi olması şaşırtıcı olmaz. Bu kültürel etkenler genital organların mutilasyonu (örn. infibulasyon, klitoridektomi) dahil olmak üzere acımasız ritüeller ile fiziksel ve psikolojik çekiciliğini artırarak kişinin eş olarak değerini ilan etmesi arasında değişebilir. İlki cinsel arzu, bekaret ve sadakat açısından kadınların cinselliğini kontrol etmek amacıyla esas olarak erkekler tarafından kadınlara zorla kabul ettirilirken, ikincisi tüm kültürlerde her iki cinsiyetle de ilgilidir (Buss ve Schmitt, 1993).

Kadının dış evlilik yaptığı toplumlarda, kendi üreme başarılarını en üst düzeye çıkarmak için kız çocuklarının cinsel etkinliğini (evlilikten önce) geçici olarak bastırmak ebeveynlerin yararına olabilir. Cinselliğe karşı muhalif çevreler cinsel ilgi ve uyarılmanın yanı sıra cinsel etkinliği ödüllendirici bir şey olarak deneyimlemeye ilişkin zorlukları arttırır.

Cinsiyet içi ve cinsiyetler arası rekabet bireylerin cinsel arzularını nasıl dışa vurabileceklerini ya da bastıracağını derinden etkiler. Cinselliğin engellenmesi kadın akrabaların (örn. bakire kız evlatların) eşya ya da statü karşılığında takas edildiği kültürlerde görülür. Kız çocuğunun bu şekildeki cinsel ketlenmesi, patrilokal ve kadının dış eşlilik yaptığı kültürlerde geçerli olabilir. Dış evlilik biyolojik olarak anlamlıdır, çünkü bu şekilde soy içi üremeyle ilişkili genetik riskler azaltılır. Aslında genetikten elde edilen son kanıtlar, anlaşmalı evliliklerin ve karşılıklı dış evlilikle-

rin, birden fazla kadınla evliliğin görece nadir olduğu avcı-toplayıcı toplumlarda zaman içinde gelişmiş sosyal yapılar olduğunu göstermektedir (Walker ve ark. 2011). Kadının dış evlilik yaptığı toplumlarda, bu nedenle, kendi üreme başarılarını en üst düzeye çıkarmak için kız çocuklarının cinsel etkinliğini (evlilikten önce) geçici olarak bastırmak ebeveynlerin yararına olabilir (Wenegrat, 1990).

İnsanlarda dişi orgazmının niçin geliştiğine ilişkin birçok kuram vardır. Bunlardan biri dişi orgazmının üreme işlevinin olmadığı, erkek cinsel organıyla anatomik homoloji nedeniyle ikincil bir işlev olarak görüldüğüdür. Bir başka hipotez, dişi orgazmının ödül sisteminin etkinleşmesi yoluyla kadınları cinsel etkinlikte bulunmaya teşvik ettiği görüşleriyle ilgilidir.

Benzer şekilde, sadakatsizlik eşin üreme uyumunu azaltır ve bu nedenle hem erkekler hem de kadınlarda sadakate yönelik dikkatli olma doğal seçilime uğramıştır (Buss, 1999). Buna göre, kadın cinselliği üzerindeki katı denetim, erkeklerin çocuk yetiştirmek için gerekli kaynakları kontrol ettiği ataerkil toplumlarda daha yaygındır; anaerkil toplumlarda kadın cinselliğini engelleme ihtiyacı ebeveynler ve erkek eşler için daha az önemlidir, öyle ki kadınlar cinsel kısıtlamalardan etkilenmeden daha fazla özgürlük yaşarlar (Wenegrat , 1991).

Bu mantık yürütme çizgisini izlersek, kendi çocuğunu (zamanından önce) cinsel etkinlikte bulunmaktan vazgeçirmek ya da bunu engellemek, nihayetinde çocuğun eş olarak değerini arttırıyorsa uyumsal olabilir. Dolayısıyla cinselliğe karşı muhalif çevrelerin cinsel ilgi ve uyarılmanın yanısıra cinsel etkinliği ödüllendirici bir şey olarak deneyimlemeye ilişkin zorlukları arttırdığı düşünülebilir. Örneğin, orgazm olamama (anorgazm), çoğunlukla kadınlarda, yaygın bir sağlık durumudur. Depresyon, madde bağımlılığı ve tecavüz dahil travmatik deneyimler gibi psikiyatrik durumlar orgazm bozukluğu riskin artırmaktadır.

Bununla birlikte, filogenetik bakış açısından, dişilerdeki orgazmın primatlar dahil insan olmayan hayvanların çoğunda olmadığını not etmek önemlidir, burada bonobolar hariç tutulabilir (de Waal ve Lanting, 1997). İnsanlar ve insan olmayan primatlar arasındaki bir diğer fark (çoğu kültürde mentrüasyon sırasında cinsel ilişkiden kaçınılsa da) insanlarda kadınların menstrüal döngülerinin çoğunda cinsel olarak alıcı olmalarıdır, oysa insan olmayan bazı primatlar döngülerinin ortasında sadece birkaç saat için cinsel olarak alıcıdır (Hrdy, 2000). İnsanlar dışında bonobolar cinsel etkinlik açısından istisnadır, çünkü çatışmaların çözümü için cinsel temastan yararlanırlar, bu sayede dişilerde genito-genital 'sürtünme' ve erkeklerde anal penetrasyon görülür (de Waal ve Lanting, 1997). Örtük yumurtlama insan evrimi boyunca gelişmiş bir başka adaptasyondur (bkz. 1. Bölüm). Dolayısıyla insanlarda dişiler, bonobolar haricinde, herhangi bir primattan çok daha fazla vajinal penetrasyon yaşayabilir.

Her durumda, orgazm deneyimi oldukça değişkendir ve yoğun klitoral uyarılmanın olduğu ön sevişmeye ilişkin cinsel eylemlere bağlıdır. Dolayısıyla, cinsel uyarılma sonrasındaki orgazm deneyimlerinin sıklığı kültürel eğilimlere bağlı olarak değişmelidir. İnsanlarda dişi orgazmının niçin geliştiğine ilişkin birçok kuram bulunmaktadır. Bunlardan biri dişi orgazmının üreme işlevinin olmadığı, erkek cinsel organıyla anatomik homoloji nedeniyle ikincil bir işlev olarak görüldüğüdür. Bir başka hipotez, dişi orgazmının ödül sisteminin etkinleşmesi yoluyla kadınları cinsel etkinlikte bulunmaya teşvik ettiği görüşleriyle ilgilidir.

Dişi orgazmı, erkeğin yoğun ön sevişme ve dolayısıyla birlikteliğe yatırım yapma konusundaki sevgisinin bir sınaması olma işlevini görebilir. Bununla ilişkili olarak dişi orgazmı, erkeğe cinsel haz ve sadakate yönelik işaret verebilir (Symons, 1979) ve bu da dolayı-

sıyla eşler arasındaki gerilimi azaltma işlevine hizmet edebilir (Hrdy, 2000). Bu varsayım doğrultusunda kadınların sıklıkla, belki de doyum aldıklarına ilişkin eşlerini rahatlatmak adına 'orgazm taklidi' yaptıkları görünmektedir. Son olarak, dişi orgazmının erkek sperminde bir 'emilim' [*upsuck*] tepkisi üreterek gebe kalma olasılığını arttırabileceği ve orgazmın 'iyi genler' taşıyan erkeklerle cinsel ilişki sırasında daha sık görüldüğü ileri sürülmüştür (Baker ve Bellis, 1995). Durum ne olursa olsun, organik nedenlerin dışlandığı vakalarda orgazm olamama ve ağrılı bir cinsel ilişki yaşamanın iletişimle ilgili bir anlam taşıdığı görülmektedir.

Wenegrat'ın (1984) öne sürdüğü gibi birçok erkek için kadın eşleri tarafından cinsel bir doruğa ulaşma deneyimi, erkek cinsel yeterliliğinin bir göstergesi gibi görünmektedir. Tersine, erkeklerin sertleşme bozukluğu ve erken ya da geç boşalma gibi cinsel sorunları kısmen performans kaygısından kaynaklanabilir. Cinsel ilişki süresinin diğer primatlara göre çok daha uzun olması nedeniyle bu sorunlar insan türündeki erkekler için belirginleşebilir. Ek olarak, insanlarda bir penil epidermal omurga yoktur, bu da penis işlevini psikolojik strese karşı daha savunmasız duruma getirir (bkz. 1. Bölüm). Erken boşalma durumlarında (sıklıkla sosyal kaygı bozukluğuyla bağlantılıdır), genital uyarılmanın süresi kısalır, bu kadının orgazm yaşayamama olasılığını artırır ve bu da erkeğin eş olarak değerini azaltabilir (Wenegrat, 1984).

İnsan cinselliğine ilişkin evrimsel yaklaşımlar bağlamında değinilmesi gereken bir başka konu doğum kontrolüyle ilgili devrim niteliğindeki gelişmelerdir. İnsanlar öteden beri doğum kontrolünü uygulamışlardır. Çok da uzak olmayan bir geçmişte yavruyu kabul etme ya da reddetme kararı bazen doğum sonrasına ertelenirdi, bu da çoğunlukla doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde yenidoğanı öldürmeye yol açardı. Kürtaj da yaygın olarak uygulanmaktadır

(Hrdy, 2000). 1960'larda farmakolojik kontrasepsiyonun keşfi ve doğum kontrol haplarının yaygın olarak ulaşılabilir olmasıyla birlikte, kadınlar için istenmeyen gebelik riski önemli ölçüde azalmıştır. Daha fazla cinsel özgürlük çağdaş toplumlardaki kadınların cinsel etkinliğini ve pratiğini kesinlikle etkilemiştir. Bu aynı zamanda, erkeklerin, kadınların cinsel sadakati üzerindeki dikkati ve erkeklerin eşi koruma stratejilerini de etkilemiştir.

Hormonal kontraseptif alan kadınlar, görünüşe göre genetik olarak kendilerine benzeyen erkeklerin kokusunu olan erkekleri seçmektedir. Yumurtlama süreci bağımsız olan kadınlar kendilerininkinden farklı immünolojik özelliklere sahip erkeklerin kokusunu tercih ederler.

İşin tuhaf yanı, hormonal kontrasepsiyon, kadınları istenmeyen gebelik korkularından kurtarsa da kadınların orgazm bozukluğu ve cinsel istek ve uyarılma kaybı dahil cinsel işlev bozukluğu yaşama riskinin, hormonal kontraseptif ya da kondom gibi diğer doğum kontrol yöntemlerini kullanmayan kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmektedir (Wallwiener ve ark. 2010). Hormonal kontrasepsiyon kadınların cinsel arzuda azalma yaşadığı gebelik döneminin belirtilerini taklit ettiği için bu anlaşılabilirdir (Yeniel ve Petri, 2014), yine de bunun mutlaka bir adaptasyon olması gerekmez.

Aslında, bulgular kadının bağışıklık sisteminin seminal sıvıyla etkinleştiğini ve dişi bağışıklık sisteminin en ideal düzeyde dişi üreme yatırımına olanak tanıdığı ve erkek eşin üreme uygunluğu ve doku uyumluluğunu değerlendirerek yavrunun uyum gücünü en üst düzeye çıkarmaya yardımcı olduğunu ileri sürmektedir (Robertson, 2010). Bununla birlikte, hormonal kontraseptif kullanımının cinsel eşin doku uyumluluğunun değerlendirmesiyle etkileşime girdiği görülmektedir. Hormonal kontraseptif alan kadınlar, görünüşe göre kendininkilere benzer bir kokusu olan erkekleri seçmektedir, bu

da taklit gebelik durumunda kadınların yakın bir akrabanın yakınlığını aradığını düşündürmektedir (Hrdy, 2000). Bunun tersine, yumurtlama süreci bağımsız olan kadınlar kendilerininkinden farklı bir kokusu olan erkekleri tercih etmektedir, bu da kendilerininkinden farklı immünolojik özelliklere sahip erkekleri uygun bulduklarını düşündürür (Wedekind ve Füri, 1997). Öte yandan, erkekler menstrüal döngünün diğer zamanlarına ya da eşlerinin oral kontraseptif aldığı zamanlara göre döngünün ortalarında (yani yumurtlamadan kısa bir süre önce) kadın eşlerini daha çekici algılamaktadır (Roberts ve ark. 2014). Birlikte ele alındığında, hormonal kontraseptiflerin kullanımı, eş seçimi ve yavruların uyum gücünün yanısıra her iki cinsiyette de cinsel işlev bozukluğunun dışavurumu üzerinde derin etkilere sahip olabilir.

16.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Cinsel işlev bozuklukları görünüşe göre Batı toplumlarında oldukça yaygındır. Esas işlev bozukluğu için (organik bir nedenin olmadığı durumda) en önemli ayırıcı tanılar cinsel organları doğrudan etkileyen somatik bozukluklar (örn. endometriozis), endokrinolojik sistem (cinsiyet hormonları) ile cinsel işleve dolaylı olarak etki eden hastalıklardır (şeker hastalığı, ateroskleroz). SSGİ, cinsel işlevi önemli derecede etkiler (bkz. 23. Bölüm) ve geç boşalmanın nedeni olabilir. Antipsikotikler ve trisiklik anti-depresanlar dahil diğer psikotropik ilaçlar da cinsel uyarılma ve cinsel haz deneyimine olumsuz şekilde etki eder.

Esas işlev bozukluğu için (organik bir nedenin olmadığı durumda) en önemli ayırıcı tanılar cinsel organları doğrudan etkileyen somatik bozukluklar (örn., endometriozis), endokrinolojik sistem (cinsiyet hormonları) ile cinsel işleve dolaylı olarak etki eden hastalıklardır (şeker hastalığı, ateroskleroz).

16.8 Gidiş ve sonlanış

Cinsel işlev bozukluklarının süreç ve sonlanımına ilişkin çok az şey bilinmektedir. Çoğunun kendiliğinden düzelmemesi ve kronik bir seyir izlemesi olasıdır.

16.9 Tedavi

Sertleşme bozukluğu için en yaygın olarak reçete edilen ilaç sildenafildir. Sildenafil, damar genişlemesine (vazodilatasyon) ve böylece penisteki korpus kavernozuma kan akışının artmasına neden olan bir fosfodiesteraz (PDE5) inhibitörüdür. Etkin madde cinsel uyarılma olmadığında çalışmaz. Kadındaki cinsel işlev bozuklukları için mastürbasyon eğitiminden çift terapisi ve BDT'ye kadar uzanan çeşitli psikoterapötik müdahaleler denenmiş ve karışık sonuçlar elde edilmiştir, terapilerin ana odağı kaygının azalması ve cinsel arzu ve uyarılmanın iyileştirilmesidir.

Klasik cinsellik terapilerinin (Masters ve Johnson) en önemli noktası orgazm deneyimidir, cinsel arzuda iyileşme daha azdır (Pereira ve ark. 2013'te gözden geçirilmiştir). Psikoterapötik müdahalelerin etkinlik oranları içe girme bozukluğu için yaklaşık yüzde 30'dur, cinsel arzu bozuklukları için başarı oranları yaklaşık yüzde 75 olacak şekilde daha yüksektir (Pereira ve ark. 2013). Cinsel işlev bozukluklarının azımsanmayacak düzeydeki heterojenliği ve yeterince büyük örneklemlerin edinilmesindeki zorluklar gözönünde tutulursa, daha kontrollü çalışmalara hâlâ ihtiyaç vardır.

Madde İle İlişkili ve Bağımlılık Bozuklukları

Özet

Madde ile ilgili ve bağımlılık bozuklukları, psikotropik maddelerin kötüye kullanımı veya bağımlılığı ile ilgilidir. Madde kötüye kullanımı veya bağımlılığına genellikle tehlikeli davranışlar ve yasal sorunlar eşlik eder. Madde bağımlılığı, maddeye tekrar tekrar maruz kalmanın ve tüketilen miktarların artmasının ardından tolerans geliştirmek ile nitelenir. Davranışsal olarak, madde ile ilgili bozuklukları olan bireyler, önemli derecede aşerme ve dozu azaltma veya madde alımını sonlandırma çabalarına karşı koyamama gösterirler. Yanlış kullanıma veya bağımlılığa neden olabilecek psikotropik maddeler doğada yaygın olmakla birlikte, büyük miktarların varlığı ancak son zamanlarda ortaya çıkmıştır ve bu da evrimsel bir "uyumsuzluk" olduğunu düşündürmektedir. Yanlış kullanıma veya bağımlılığa neden olan psikotropik maddelerin çoğu, beynin ödül sistemini (esas olarak dopaminerjik maddeler) veya bağlanma sistemini (esas olarak opioiderjik maddeler) ele geçirir. Gen–çevre etkileşiminin araştırılması, sosyal konumun ve bakımverenlerden ayrılmanın veya bakımverenlerin istismar edici davranışlarının kötüye kullanım veya bağımlılığın gelişimini desteklediğini göstermiştir.

Anahtar sözcükler

Madde kötüye kullanımı, bağımlılık, ödül sistemi, dopamin, bağlanma sistemi, opioidler, sosyal statü, ayrılık

17.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Psikotrop maddelerin kötüye kullanımı, işyerinde, okulda veya evde tekrarlayan başarısızlıkla ilişkili, uyumsuz bir davranış kalıbını temsil eder. Tekrarlayan ve devam eden madde kötüye kullanımına genellikle fiziksel olarak tehlikeli davranışlar eşlik eder ve çoğu zaman yasal sorunlara yol açar. Şaşırtıcı bir şekilde, madde kullanım bozukluğu olan kişiler, artan sosyal, kişilerarası veya finansal sorunlara rağmen madde kullanımına devam ederler.

Madde kötüye kullanımı sıklıkla madde bağımlılığına dönüşür. Madde bağımlılığı, psikotropik maddelere kısa aralıklarla tekrar tekrar maruz kalmaya bağlı toleransın gelişmesiyle nitelenir; öyle ki öfori, sakinlik ve kaygıdan kurtulma dahil olmak üzere istenen etkilerin üretilmesi için artan miktarlara ihtiyaç duyulur.

Madde kötüye kullanımının tersine madde bağımlılığı olan bireylerde, madde tüketiminin aniden kesilmesi durumunda bir yoksunluk sendromu ortaya çıkar. Yoksunluk sendromları tipik olarak kan basıncı, kalp atışı hızı ve ter üretimi gibi vejetatif işlevlerin dengesizliğini ve ayrıca zihin karışıklığı, halüsinasyonlar, asabiyet ve yoğun kaygı veya öfke gibi psikolojik sorunları içerir. Bu nedenle, madde bağımlısı bir birey, yoksunluk semptomlarını hafifletmek veya önlemek için aynı veya farmakolojik olarak benzer maddeleri almak zorunda kalır ki bu da bir kısırdöngü ile sonuçlanır.

Madde bağımlılığı olan bireyler, çoğu zaman zorlayıcı şekilde maddeyi elde etmek ve kullanmak için veya intoksikasyondan kurtulmak için çok zaman harcarlar; sosyal ve mesleki işlevsellik daha da kötüleşir. Madde bağımlısı kişiler, potansiyel olarak ciddi fiziksel zarara ve madde kullanımının neden olduğu psikolojik sorunlara rağmen psikotropik madde alımına devam ederler, bazen kendi kendine zarar verme noktasına gelirler. Ayrıca, başarılı detoksifi-

kasyon ve yoksunluk semptomlarının tedavisinden sonra bile tüm psikotropik maddelerde nüks oranları inanılmaz derecede yüksektir.

Buna göre DSM-5, tüm madde kullanım bozukluklarının merkezinde bozulmuş kontrol (madde kullanımı için), sosyal bozukluk, riskli kullanım ve farmakolojik ölçütleri ön plana çıkarmaktadır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Alkol, kafein, esrar, halüsinojenler, inhalanlar, opioidler, sedatifler, uyarıcılar, tütün ve diğer madde sınıfları, madde kullanım bozukluklarının en yaygın nedenleridir.

Madde kullanım bozukluklarına ek olarak DSM-5, bağımlılığın diğer davranışsal belirtileri hakkında yeterli araştırma olmadığı için tek davranışsal bağımlılık olarak 'kumar oynama bozukluğu'nu listeler (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Madde kullanım bozuklukları gibi kumar oynama bozukluğu da birey davranışı durdurmaya çalıştığında asabiyet ile karakterizedir. Zihnin davranışla meşgul olması ve davranışı kontrol etmek için sayısız girişim, davranışı başkalarının önünde gizleme ve sosyal izolasyon da davranışsal bağımlılık için tipiktir.

17.2 Epidemiyoloji

Gelişmiş ülkelerde milyonlarca insan madde bağımlılığı ölçütlerini karşılamaktadır ve rapor edilmemiş daha da fazla sayıda bir veya daha fazla psikotropik maddeyi kötüye kullanma vakası vardır. Alkol ve nikotin, en yaygın yasal uyuşturucular dır; ancak kokain, eroin ve modern tasarım uyuşturucular gibi yasadışı maddelerin tüketimi artmakta ve hem tıp hem de hukuk sistemleri için büyük bir sorun oluşturmaktadır. Avrupa ve Birleşik Devletler'de yetişkin erkeklerin yüzde 5–10'unun ve yetişkin kadınların yüzde 3–5'inin alkol bağımlılığı olduğu ve risk altındaki insan sayısının belki de 10 kat daha

fazla olduğu tahmin edilmektedir. Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı genellikle aylar veya yıllar içinde gelişmektedir. Tipik başlangıcı sinsidir ve ilk yoksunluk belirtileri 30'lu ya da 40'lı yaşlarda ortaya çıkar. Kumar oynama bozukluğunun yaygınlığının yüzde 0,4'e ulaştığı ve erkeklerin kadınlardan daha sık etkilendiği tahmin edilmektedir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

17.3 Genetik risk etkenleri

Erkek tek yumurta ikizlerinde yüzde 20–80 ve erkek çift yumurta ikizlerinde yüzde 10–60 gibi alkolizm için yüksek konkordans oranlarıyla beraber kadın tek yumurta ikizlerinde yüzde 10–50 ve kadın çift yumurta ikizlerinde yüzde 5–40 gibi daha düşük sayılar kalıtsal risk etkenlerini düşündürür. Erken yaşta (25 yaşından önce) alkol kullanmaya başlayan erkeklerin, daha sonra içmeye başlayanlardan "yenilik arayışı" (ikinci grupta belirgin), "zarardan kaçınma" ve "ödül bağımlılığı" (her ikisi de ikinci grupta daha fazla ifade edilir) kişilik özellikleri açısından farklı olduğu bulunmuştur.

Tek yumurta ve çift yumurta ikizlerindeki konkordans oranları, alkol bağımlılığında rol oynayan kalıtsal etkenleri düşündürür. 25 yaşından önce içmeye başlayan kişiler, geç içicilere kıyasla daha yüksek bir genetik yüke sahiptir.

Evlat edinme çalışmaları, kişilik ve tüketim davranışındaki bu farklılıkların farklı genetik risklerle ilişkili olduğunu göstermiştir (Cloninger, 1987). Yenilik arayışında yüksek puan alan, erken yaşta alkol kullanmaya başlayan bireyler daha büyük genetik risk altındadır; fakat buna karşılık, ebeveynlerinin artan alkol tüketimi gibi olumsuz çocukluk deneyimlerinden daha az etkilenirler. Bu yüksek genetik risk, özellikle antisosyal davranışı olan alkole bağımlı erkeklerde MAO-A kodlayan genin allelik varyasyonu ile ilişkili olabilir. Ayrıca, COMT kodlayan genin polimorfik varyasyonu, çalışılan popülasyonların tümünde

olmasa da bazılarında alkolizm geliştirme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (Enoch, 2006; Sery ve ark. 2006).

Ayrıca, bağlantı çalışmaları beta-1-GABA reseptör gen lokusuna yakın kromozom 4 üzerinde duyarlılık lokuslarını, kromozom 5 üzerinde GABA-A reseptör genini ve DRD4'e bitişik kromozom 11 üzerinde bir bölgeyi (özellikle Amerika yerlilerinde) ortaya çıkarmıştır. Alkol dehidrojenazların (ADH) ve asetaldehit dehidrojenazın (ALDH) polimorfizmlerinin, bazı popülasyonlarda (özellikle Asya'da) alkol bağımlılığıyla ilgili olduğunu ve ADH kümesinin yakınında kromozom 4'te olası bir koruyucu lokus olduğu öne sürülmüştür. Yasadışı uyuşturucu kötüye kullanımı ve bağımlılığına genetiğin katkıları, alkolizme kıyasla daha az araştırılmıştır.

Genel olarak, uyuşturucu kötüye kullanımının kalıtım derecesi daha düşüktür; bu nedenle, uyuşturucu bağımlılığının oluşumu, özellikle erken çocukluk döneminde olumsuz çevresel koşullarla daha da güçlü bir şekilde ilişkilidir. Eroin için, mu opioid reseptörü ve sitokrom CYP2D6 enzim kodlayan genlerin polimorfizmleri araştırılmış ve popülasyonlar arasında tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Esrar kötüye kullanımı, endojen kannabinoid reseptör sisteminin allelik varyasyonu ile ilişkili olabilir. Uyarıcıların ve kokainin kötüye kullanımı büyük olasılıkla dopamin taşıyıcı (DAT) sisteminin yanı sıra norepinefrin ve serotonin taşıyıcı sistemlerini de içerir (Heinz ve ark. 2004).

17.4 Çevresel risk etkenleri

Yoksullaşma, ebeveynin alkol veya uyuşturucu kullanımı ve istikrarlı bir bağlanma figürünün olmaması da dahil olmak üzere diğer olumsuz çevresel koşullar, yaşamın ilerleyen dönemlerinde alkol ve uyuşturucu kullanımı için önemli risk etkenleridir. Çevresel sorunlardan özellikle bir tanesi, alkolün yaygın olarak bulunması ve gün-

delik yaşamla ilgili ilaçlara kolay erişimde yatmaktadır. Ergenlikte alkollü içeceklerin veya esrar gibi yasadışı "hafif" uyuşturucuların erken yaşta tüketimi, tolerans ve bağımlılık geliştirme riskini artırır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

17.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Alkol ve uyuşturucu kullanımı ve bağımlılığının patofizyolojisi, beyinde birçok şekilde etkileşime giren çoklu nörokimyasal yolları içerir. Alkol ve diğer birçok psikotropik ilaç, beynin orta beyni PFK ile bağlayan dopaminerjik yollarını aktive eder (Bainton ve ark. 2000). Tekrarlayan uyarım, alıcı duyarlılığında değişikliklere yol açar; öyle ki, istenen etkiyi elde etmek için tolerans ve doz artışı gerekir. Dopamin sisteminin aşırı uyarılması aynı zamanda ilişkisel öğrenmeyi de etkiler, böylece önceden koşulsuz olan uyaranlara belirginlik atfedilebilir. Bu uyaranlara yeniden maruz kaldıklarında, bireyler uyaranın bağlantılı olduğu psikotropik maddeyi yeniden almaya mecbur hissedebilirler.

Alkol ve diğer birçok psikotropik ilaç, beynin orta beyni PFK ile bağlayan dopaminerjik yollarını etkinleştirir. Tekrarlayan uyarım, alıcı duyarlılığında değişikliklere yol açar; öyle ki, istenen etkiyi elde etmek için tolerans ve doz artışı gerekir.

Ayrıca alkol, GABAerjik reseptörleri uyarır, bu da birçok beyin işlevi üzerindeki sönümleme etkisini açıklar. Etanol, ADH enzimi tarafından katalize edilerek asetaldehit üretilir, bunun da daha sonra ALDH tarafından metabolize edilmesiyle asetat elde edilir. Alkolü parçalayan enzimlerin bazı kısa etkili polimorfizmleri, toksik olan ve bulantı ve kusmaya neden olan asetaldehitin birikmesine neden olur. Yavaş metabolize eden bireyler bu nedenle aşırı alkol alımından bir dereceye kadar korunurlar ve alkol bağımlılığı geliştirmeye karşı daha az savunmasız olabilirler.

Alkol yoksunluğu, aşırı duyarlı duruma gelmiş dopaminerjik ve GABAerjik sistemlerin aşırı etkinleşmesi ile açıklanabilecek semptomlar üretir. Görsel halüsinasyonlar, oryantasyon bozukluğu, zayıf konsantrasyon ve yoğun kaygı, deliryum tremensin özellikleridir. Etanole yatkın bireylerde etanole kronik olarak maruz kalma, dopaminerjik reseptörlerin yukarı düzenlenmesini üreterek zaman zaman paranoid şizofreniden veya sanrısal kıskançlıktan ayırt edilemeyen alkolik halüsinozise neden olur.

Psikotropik maddeler doğada yaygındır. Örneğin zehirli alkaloidler, hayvanlar tarafından bitki materyalinin tüketilmesini önlemek için bitkilerde evrimleşmiştir; şeker türevleri gibi diğer maddeler, meyve ile beslenen hayvanları tohumları dağıtmak için kendine çekmektedir. ADH ve ALDH, meyve sineklerinde ve diğer omurgasızlarda halihazırda bulunan filogenetik olarak eski enzimlerdir. Anatomik olarak modern insanlarda, ADH ve ALDH'nin etkinliği etnik gruplar arasında farklılık gösterir ve bu da son 100 bin yılda coğrafi olarak farklı diyetlere uyum sağlama varyasyonunu gösterir.

Makro-anatomik düzeyde, sürekli alkol tüketimi, bilişsel gerileme ve kişilik değişikliği ile ilişkili beyin atrofisine neden olabilir. Daha spesifik olarak, alkol ve uyarıcıların kötüye kullanılması PFK'ye zarar verebilir. Korsakoff sendromu, mamiller cismin kronik B1 vitamini eksikliğine bağlı lezyonlarının neden olduğu kısa süreli ve otobiyografik belleğin geri dönüşü olmayan kaybı ile karakterizedir.

Eroin bağımlılığı, beynin "sosyal ilişki" sisteminin bir parçası olan endojen opioid reseptörlerini etkiler.

17.5 Evrimsel sentez

Batı toplumlarında alkol ve uyuşturucu kullanımının ve bağımlılığın yüksek prevalansının anlaşılmasına yönelik sentez yoluyla bir yaklaşım, psikoaktif maddelerin yaygın olarak bulunurluğunun ya-

nısıra kötüye kullanım ve bağımlılığa karşı savunmasızlığa (veya dayanıklılığa) katkıda bulunan bireysel farklılıkları hesaba katmalıdır. (Hall, 2002; Hill ve Newlin, 2002).

Psikotropik maddeler doğada yaygındır. Örneğin zehirli alkaloidler, hayvanlar tarafından bitki malzemesinin tüketilmesini önlemek için bitkilerde evrimleşmiştir; şeker türevleri gibi diğer maddeler, meyve ile beslenen hayvanları tohumları dağıtmak için kendine çekmektedir. Olgun meyveler, şekerin fermantasyonu ile önemli miktarda etanol (yüzde 5'e kadar) üretebilir. Şekerler ve etanol, enerji açısından zengin besinlerdir. Bu yüzden milyonlarca yıl önce hayvanlarda bu maddeleri sindirmek için enzimler gelişti. ADH ve ALDH, meyve sineklerinde ve diğer omurgasızlarda halihazırda bulunan filogenetik olarak eski enzimlerdir (Wolf ve Heberlein, 2003). Günümüze ulaşan kuyruksuz maymunlar gibi insan olan ataların beslenme tarzı da mevsimsel uygunluğa bağlı olarak meyve açısından zengindi. Modern avcı-toplayıcılar bile önemli ölçüde meyve tüketimiyle geçinirlerdi. Bu nedenle, küçük miktarlarda etanolün ilk insanların doğal beslenme tarzının bir parçası olduğu sonucuna varmak en sade açıklamadır (Dudley, 2000, 2002).

Anatomik olarak modern insanlarda, ADH ve ALDH'nin etkinliği etnik gruplar arasında farklılık gösterir ve bu da son 100 bin yılda coğrafi olarak farklı diyetlere uyum sağlama varyasyonunu gösterir. Örneğin bazı Doğu Asya halkları, asetaldehiti beyaz ırkta bulunan izoenzimden daha yavaş metabolize eden bir ALDH izoenzimine sahiptir.

Alkolün yavaş metabolize edilmesi, asetaldehit birikimine yol açar ve bu da mide bulantısı ve kusmanın eşlik ettiği caydırıcı bir reaksiyon üretir. Bu kısmen, bazı Doğu Asya halklarında alkolizmin yaygınlık oranlarının daha düşük olmasını açıklayabilir, çünkü bu insanlar az miktarda etanol içtikten sonra kolayca kusarlar. Bunun-

la birlikte, etanol parçalayıcı enzimlerin etkinliği, alkolizme duyarlılığı tek başına açıklayamaz. Örneğin, Kuzey Amerika yerlilerinde ALDH'nin etkinliği beyazlarınkine benzer. Bununla birlikte, birçok Kuzey Amerika yerlisinde "ateş suyu"na* bağımlı olma ihtimali diye yaygın bir deyiş vardır.

Her durumda, enzimatik alkol bozulmasında insan popülasyonları arasındaki evrimleşmiş genetik farklılıklara ve insanlık tarihi boyunca etanol içeren gıdaların varlığına rağmen, modern çevre koşullarında alkolün kötüye kullanımı ve bağımlılığı sorununu yaratan şey etanol ve diğer psikotropik maddelerin büyük miktarlarda varolmasıdır. Diğer deyişle, madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı, evrimleşmiş insan özelliklerinin modern çevre koşullarıyla uyumsuzluğunun açıkça birer örneğidir (St. John Smith ve ark. 2013; bkz. 4. Bölüm).

Eski zamanlardaki çevre koşullarında ilk insanlar, çeşitli amaçlar için psikotropik maddeleri kesinlikle almışlardır. Örneğin, betel cevizi (Areca catechu) çiğnemek, beyindeki asetilkolin düzeylerini artırır; Erythroxylum koka'daki etkin alkaloid olan kokain, norepinefrin ve dopaminin güçlü bir geri-alım inhibitörüdür. Ritüellerde ve törenlerde kullanıldığında bu maddelerin psikotropik etkilerinin grup uyumunu ve iş birliğini artırabileceği düşünülebilir.

Yakın zamana kadar (evrimsel standartlara göre), etanol içeren içeceklerin endüstriyel seri üretimi neredeyse yoktu. Yüksek konsantrasyonlu etanol elde etmek, yapay fermantasyon ve damıtma teknik bilgisini gerektirir. Bu, eski zamanlardaki çevre koşullarında ilk insanların çeşitli amaçlar için kasıtlı olarak psikotropik maddeleri almadıkları anlamına gelmez. Örneğin, betel cevizi (*Areca catechu*) çiğnemek, beyindeki asetilkolin düzeylerini artırır; Erythroxylum koka'daki etkin alkaloid olan kokain, norepinefrin ve dopaminin güçlü bir geri-alım inhibitörüdür.

* Ateş suyu: Çizgiroman terminolojisinde de yaygın kullanılan ve Kuzey Amerika yerlilerinin tükettiği, alkol oranı görece yüksek ucuz viski. [Psikonet]

Bu nedenle, nöro-transmitterlerin etkinliğini değiştiren maddelerin görece küçük miktarlarda tüketilmesi bir dereceye kadar adaptif bile olabilir (Sullivan ve Hagen, 2002). Örneğin, ritüellerde ve törenlerde kullanıldığında bu maddelerin psikotropik etkilerinin grup uyumunu ve işbirliğini arttırabileceği düşünülebilir. Psikotrop ilaçlar, ağrıyı kontrol etmek için de alınmış olabilir (Saah, 2005).

Buna karşılık, beyni, beyin metabolizması üzerinde çeşitli etkiler gösteren maddelere boğmak kesinlikle adaptif değildir; çünkü bu, organizmanın detoksifikasyon potansiyelini kat kat aşmaktadır. Gerçekten de psikotropik maddeler, beyin metabolizması üzerindeki etkilerini, ödül ve sosyal bağlanma sinyali veren evrimleşmiş adaptif beyin sistemlerini "gaspederek" ortaya çıkarırlar (Panksepp ve ark. 2002). Bu sistemler birçok şekilde etkileşime girer. Ancak didaktik nedenlerle ayrı olarak inceleneceklerdir.

Psikotropik maddeler, beyin metabolizması üzerindeki etkilerini, ödül ve sosyal bağlanma sinyali veren evrimleşmiş adaptif beyin sistemlerini "gaspederek" ortaya çıkarırlar.

Belki de en iyi anlaşılan şey, özensizce "ödül sistemi" olarak adlandırılan ama "teşvik edici belirginlik sistemi" ifadesinin daha iyi bir terim olduğu motivasyon sistemidir. Bu, madde tüketiminin mutlaka öznel olarak keyif verici ya da ödüllendirici olmadığını, tüketim davranışının altında yatanın bu sistemin etkinleşmesiyle ilişkili ve potansiyel olarak uyumluluk artıran uyarıcılara yüklenen ilgi düzeyi olduğu gözlemini ifade etmektedir.

Motivasyon sistemi büyük ölçüde dopaminerjik yollar üzerinden çalışır. Dopaminerjik nöronlar, filogenetik olarak eski bir beyin bölgesi olan ventral tegmental bölgede (VTA) meydana gelirler (Wolf, 1999). Ventral korpus striatuma, daha spesifik olarak nükleus akumbens'e (NAc) ve ayrıca önemligeri bildirim döngülerinin bulunduğu PFK'ye uzantılar oluştururlar (Robbins ve Everitt, 1999).

Bu yükselen mezolimbik/mezokortikal dopamin sistemi, yiyecek arama ve cinsel iştah gibi iştahla ilgili davranışları uyarır. Aynı zamanda dikkati yönlendirme, karar verme ve duygusal içeriğin sinyalini vermeyi içerir (Bechara ve ark. 2001). PFK yukarıdan aşağıya denetim uygular ve motivasyon sisteminin limbik kısmına geri uzantı çıkarır. PFK, ilişkisel öğrenme yoluyla bağlamsal bilgi sağlar. Örneğin, alkol tüketiminin belirli durumlarda olumlu duygular sağladığı deneyimi, bu durumu hatırlatan koşullarda 'aşermeyi' tetikleyebilir (Wrase ve ark. 2007). Diğer bir deyişle, alkol gibi psikotropik maddelerin alımı, yükselen dopaminerjik sistemde bir koşulsuz uyaran oluşturur. PFK daha sonra belirli ödül sinyali durumlarından bağlamsal bilgiler ekler, dolayısıyla teşvik edici belirginliği işaret ederek dopamin sistemini hassaslaştırır. Bunun bilinçli deneyim eşiğini geçmesi hiçbir şekilde gerekmez. Alkol kokusu bile alkol bağımlılığı olan kişilerde VTA ve NAc'yi etkinleştirebilir ve bazen sadece alkollü içeceklerin kokusunun veya eskiden içki içilen barın önünden geçmenin nüksetmeye yol açabileceğini varsaymak mantıklıdır.

Alkol kokusu bile alkol bağımlılığı olan kişilerde VTA ve NAc'yi aktive edebilir ve bazen sadece alkollü içeceklerin kokusunun veya eskiden içki içilen barın önünden geçmenin nüksetmeye yol açabileceğini varsaymak mantıklıdır.

Yükselen dopamin sisteminin bir sorunu, yerleşik bir durdurma aletinin olmamasıdır. Evrimsel zamanlarda böyle bir mekanizmayı seçmek basitçe gereksizdi, çünkü doğal koşullarda kaynakların tükenmesi yükselen dopamin sisteminin aktivasyonunu sonlandırdı ve iştah açıcı veya arayışçı davranış otomatik olarak sona erdi. Bol miktarda bulunan psikotropik maddelerle mezolimbik/mezokortikal dopamin sisteminin aktivasyonu hem derecesi hem de süresi açısından anormaldir (Nesse ve Berridge, 1997). VTA ve NAc'nin devam eden etkinleşimi, PFK'den bir belirginlik sinyalini (ilginin

niteliği) öngörür. Psikotropik maddelerin tekrarlayan tüketimi ile dopaminerjik nöronlar aşağı düzenlenir, öyle ki eşzamanlı duyarsızlaştırma ve belirginlik veya ödül arayışı aynı etkiyi üretmek için doz artışı gerektirir, dolayısıyla tolerans oluşturmayı destekler. Bu, özellikle dopamini hızla metabolize eden veya katekolamin tüketen enzim aktivitesinin genetik varyasyonlarını taşıyan kişiler için geçerli olabilir.

İştahla ilgili davranışta rol oynayan dopamin sisteminin yanısıra özellikle alkol, GABA'nın inhibe edici etkisini arttırır ve NMDA reseptör alt tipinde uyarıcı glutamat aktivitesini azaltır. Glutamat, glutamin amino asidinden üretilir; glutamatın glutamik asit dekarboksilaz enzimi tarafından dekarboksilasyonu GABA'ya yol açar. Böylece, uyarıcı ve baskılayıcı nöro-transmisyon, fizyolojik koşullar altında organizma tarafından kolaylıkla dengelenebilir.

GABA, insan serebral korteksinde, özellikle birincil duyu korteksinde, Heschl girusunda ve ASK'de bol miktarda bulunur. Genişletilmiş kortikal baskılama, alt beyin merkezlerinden gelen uyarıları kontrol etmek için çok önemli olan evrimsel bir yeniliği temsil eder. Alkol tarafından baskılamanın aşırı derecede arttırılmış ve nöronal etkinleşmenin uyarılmasının azaltılmış olma koşulları sedasyon, zayıf konsantrasyon ve hatta komaya neden olabilir.

1980'lerde araştırmacılar, benzodiazepin (BDZ) benzeri maddelere özgü reseptör bağlanma bölgeleri buldular. BDZ reseptörleri, korkunun düzenlenmesi ile işlevsel olarak ilişkili beyin bölgelerinde bol miktarda bulunur (bu reseptörler neokorteksde de bulunur). Amigdalanın lateral ve merkezî alanları aşağıya doğru anterior ve medial hipotalamusa ve daha da aşağıya periakuaduktal gri maddeye (PAG) bağlanır; bu yollar BDZ reseptörleri açısından zengindir. Alkol, barbitüratlar ve benzodiazepinler bu reseptörlere bağlanır. Bu maddeler, sinirsel iletimi azaltarak kaygı giderici güçlü etkiler

gösterir. Tersine, bu maddelerin hızlı bir şekilde geri çekilmesi, eğer tekrar tekrar kullanıldıysa, uyarılma ve kaygıda dramatik bir artış ve irkilme tepkilerinin eşiğinde azalma ile birlikte geri tepme veya geri çekilme semptomları üretir. Amigdalanın önemli bir işlevi, korku uyandıran durumların çağrışımsal öğrenimini kontrol etmektir. Korku koşullanması, amigdalanın orta kısmında ve glutamat eyleminin aracılığıyla gerçekleşir. Bu nedenle glutamaterjik eylemin baskılanması, alkol bağımlılığı olan kişilerde korku koşullanmasını azaltabilir. Azalan korku ve artan risk alma davranışı genellikle kronik alkolizmi olan hastalarda bulunur ve sarhoş bireylerin agresif davranışları, psikiyatri servislerine başvuruların ana nedenidir.

Alkol ve opioidler de dahil olmak üzere birçok psikotropik madde, agresiflik karşıtı güçlü etkiler gösterir. Bu maddelerin geri çekilmesi, nöral inhibisyonun olmaması nedeniyle saldırganlığa yol açabilir; bu saldırganlık, PFK'den gelen eksik ödül veya belirginlik sinyallerinin hayal kırıklığı duygularına neden olması durumunda daha da teşvik edilebilir.

Evrimsel bir bakış açısından, korku ve öfkenin nöro-anatomik düzeyde yakından bağlantılı olması mantıklıdır. Tehlikeli durumlarda, bir hayvanın uygun tepkinin kaçmak mı yoksa savaşmak mı olduğuna hızla karar vermesi gerekir. Bu nedenle, bunun gibi karar vermeye dahil olan beyin merkezleri arasındaki kısa mesafeler avantajlıdır. Aslında, saldırgan davranışın ifadesi ile ilgili nöronal yolların kaynağı amigdalanın medial alanıdır ve beyinde PAG'ın alt merkezlerine hipotalamus yoluyla bağlanır. Alkol ve opioidler de dahil olmak üzere birçok psikotropik madde, agresiflik karşıtı güçlü etkiler gösterir. Bu maddelerin geri çekilmesi, nöral inhibisyonun olmaması nedeniyle saldırganlığa yol açabilir; bu saldırganlık, PFK'den gelen eksik ödül veya belirginlik sinyallerinin hayal kırıklığı duygularına neden olması durumunda daha da teşvik edilebilir.

Diğer bir deyişle, amigdala ile ilgili devrelerdeki baskılama ve uyarım arasındaki ince dengedeki bozukluklar ve korku ve öfke sistemlerinin işlevsel ve anatomik olarak yakın ilişkisi, hem akut alkol intoksikasyonunda hem de geri tepme ve yoksunluk sendromlarında saldırganlığı açıklayabilir.

Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı ile ilgili başka bir beyin sistemi, endojen opioidler ve nöropeptitler tarafından doğal olarak kontrol edilir (Insel, 2003). Bu beyin sistemi; kısmen sosyal ilişkiyi, bağlanmayı ve uyum başarısını potansiyel olarak azaltan durumların yokluğunu işaret etmek için gelişti. Deneysel koşullarda, yatıştırıcı olmayan dozlardaki opioidler ve oksitosin, sosyal hayvanlarda ayrılık kaygısını azaltır. Bu nedenle, opioid sistemini uyaran maddelerin tüketimi, yanlış bir şekilde sosyal güvenliğe işaret edebilir.

Örneğin, çocukken birincil bağlanma figürleriyle güvensiz sosyal bağlar oluşturan bireyler, özellikle opioiderjik maddelerin kötüye kullanımı ve bağımlılığını geliştirme riski altında olabilir ve bu varsayım, opioid bağımlılarında yapılan birçok çalışmada doğrulanmıştır. Tekrarlayan opioid uygulamasına tolerans ortaya çıktığında, sosyal güvenliğin hoş hissiyatı sinsice yok olmaya başlar ve disforiye ve dolayısıyla daha yüksek dozlarda tüketme dürtüsüne yol açar.

Oksitosin nöropeptiti; sosyal bağların oluşumunda, cinsel uyarılmada ve anne-bebek etkileşiminde önemli bir rol oynar. Oksitosin, opioid nöronlarının duyarlılığını arttırır ve opioid bağımlılığı olan kişilerde tolerans gelişimini engelleyebilir. Klinik olarak opioid yoksunluğu sendromları, ayrılık kaygısı ile ilişkili semptomlara çarpıcı biçimde benzeyen asabiyet, umutsuzluk ve ağrı gibi yüksek oranda uyarılmış olumsuz duygusal durumlarla karakterize edilir (Panksepp, 1998). Bu tür hoşa gitmeyen duygusal durumlardan kaçınmak en çok arzu edilen şeydir ve bebek ve çocukken güvensiz bir

şekilde bağlanan bireyler, olumsuz duygusal durumlardan kaçınmak için uyumsuz stratejiler benimseme riski altında olabilirler.

Örneğin, yetersiz ebeveyn bakımı nedeniyle güvensiz bağlanan çocuklar, özellikle fiziksel veya duygusal istismara maruz kalanlar, dünyayı tehlikeli ve öngörülemez olarak algılama eğilimindedirler. Ergenliklerinde anında kaynak çıkarma davranışsal stratejilerini benimseyebilirler; bu da çevresel olarak zorlu koşullarda, evrimsel uyum ortamında başarılı bir strateji olabilirdi. Anında ödülün ertelenmesi pahasına uzun vadede yararların elde edilebileceği iyi tahmin edilebilir koşulların tersine, güvensiz çevre koşulları, kısa vadeli uyum kazanımlarını artırmak için daha fazla risk alma ve fırsatçı davranışa yatkındır. Bu nedenle güvensiz bağlanan bireyler belki de heyecan arama davranışına daha yatkındır, daha kolay hüsrana uğrar, sosyal baskı ve değerlere karşı tahammülsüzdür ve ani kazanımların engellendiği durumlarda dürtüsel davranış ve duygusal dengesizlik sergileme olasılıkları daha yüksektir (bkz. 3. Bölüm).

Eğer opioidler, normalde güvenilir sosyal bağlar ve bağlanma ile ilişkili duygusal durumları ikame etme potansiyeline sahiplerse, bu tür maddelere bağımlı olan insanlar geleneksel sosyal gruplara dahil olma ihtiyacı hissetmeyebilirler.

Sonuç olarak, opioid bağımlılarında gözlemlenebileceği gibi, anında uyum becerisi yararları için çabalayan insanlar, başkalarını da manipüle etme eğilimindedir. Fakat aynı zamanda davranışsal dağarcıklarını, kontrol edilmesi kolay kalıplarla sınırlama eğilimindedirler. Bu, örneğin, relapsın oluştuğu bazı durumları açıklayabilir; artmış yenilik arayışına rağmen durumların tehlikeli olacağını öngören bireyler, bir sonucun olumsuz olma olasılığını tolere etmekte güçlük çekerler ve tanıdık oldukları bir şeyle kontrolü ele geçirmeye çalışırlar – bu, psikotrop maddeler kullanarak sakinleşmek ve güvenlik ve haz duygularını uyandırmak olabilir.

Eğer opioidler, normalde güvenilir sosyal bağlar ve bağlanma ile ilişkili duygusal durumları ikame etme potansiyeline kısmen sahiplerse, bu tür maddelere bağımlı olan insanlar geleneksel sosyal gruplara dahil olma ihtiyacı hissetmeyebilirler. Bunun yerine, sosyal rekabetin daha az olduğu ve akranlarının da aynı kırılgan stratejiyi benimsediği ekolojik bir yaşam alanında bulunurlar; bu strateji, zayıf davranışsal baskılama pahasına kısa erimli yararlar için derhal kaynak çıkarma ve uzun vadede ciddi fiziksel hasar da dahil olmak üzere potansiyel olarak olumsuz sonuçların ihmal edilmesidir (Lubman ve ark. 2004; Lende, 2008). Riskli (ve erken gelişmiş) cinsel davranış, manipülasyon ve zayıf dürtü kontrolü dahil olmak üzere patolojik risk alma, uyuşturucu bağımlılarında yüksek oranda sapkın davranış ve cinsel yolla bulaşan hastalıkların yüksek prevalansını açıklayabilir (Martins ve ark. 2004). Diğer deyişle, bu davranış modeli "hızlı" bir yaşam öyküsü stratejisini yansıtır (Del Giudice, 2014).

Daha genel bir şekilde, sosyal olarak dezavantajlı bireyler uyuşturucu alımına karşı özellikle savunmasız olabilirler (Lende ve Smith, 2002). İnsan olmayan primatlar üzerinde yapılan araştırmalar, çevresel koşulların baskın ve hiyerarşik olarak alt düzeydeki bireylerde dopaminerjik sistemi farklı şekilde etkilediğini ortaya koymuştur (Morgan ve ark. 2002). Ayrı ayrı barındırılan maymunların hiper-reaktif bir dopamin sistemine sahip olduğu gösterilmiştir. İlginç bir şekilde, deneysel koşullarda bu hiperaktivite, daha önce izole edilmiş maymunlar sosyal gruplara dahil edildiğinde fakat yalnızca baskın duruma gelen bireylerde normale dönmüştür. Alt düzeydeki bireylerde dopamin sistemi hiperaktif kalmıştır ve buna ek olarak bu bireyler sosyal barınma koşullarında kendilerine daha yüksek miktarlarda kokain uygulamışlardır (Kuhar, 2002). Sosyal ayrılığın insan olmayan primatlarda alkol tüketimini arttırdığı da

gösterilmiştir (Kraemer ve McKinney, 1985). Bu nedenle bu modeller, ayrıcalıklı olmayan ve sosyal olarak izole edilmiş insanların niçin madde tüketimini sürdürdükleri ve bir kısırdöngüye girdiklerine dair güçlü bir açıklama sağlayabilir.

Erken yaştaki olumsuz yetiştirme koşulları gibi çevresel etkenlerin yanısıra, madde bağımlılığının gelişimi genetikten açıkça etkilenir. Madde bağımlılığına bireysel yatkınlık poligenetik olarak kalıtsaldır. Diğer aday genler arasında dopamin D2 reseptörünün bir polimorfizmi alkolizm riskine bağlanmıştır. Görünüşe göre dopamin D2 reseptörünün A1 allelinin taşıyıcıları, motivasyon sistemlerinin ödül sinyali veren doğal olmayan maddeler tarafından işgal edilmesi riski altındadır. Alkolizme genetik yatkınlığın, ergenlik öncesi dönemde strese maruz kalma ile etkileşimde olduğuna ilişkin bulgular, madde bağımlılığının ortaya çıkmasında güçlü gen–çevre etkileşimlerinin varlığını vurgulamaktadır. Benzer şekilde, insan olmayan bir primat modelinde, serotonin taşıyıcı gen varyasyonunun, yetiştirme koşullarına bağlı olarak alkol tüketimi miktarıyla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (Barr ve ark. 2004). Annelerinden ayrılmış ve akran gruplarında yetiştirilmiş bireyler, belirli bir serotonin taşıyıcı alleli taşırken, taşıyıcı olmayanlara göre daha fazla alkol kullanırlar; bu da kaygı düzenleme ve HPA ekseninin duyarlılığındaki farklılıklar ile açıklanmaktadır.

Şu anda, bu genetik farklılıkların niçin evrimleştiğini bilmiyoruz. Madde bağımlılığı riskinin artması ile ilişkili birkaç dopamin reseptör polimorfizmi de özellikle erkeklerde yenilik arayışı ve dürtüselliğin düzenlenmesinde rol oynuyor gibi görünmektedir. Eski zamanlarda, ilk insanların çevrelerinde bu tür davranışsal eğilimler, belirsiz koşullarda yiyeceğe veya cinsel eşlere erişim açısından uyum başarısı avantajları sağlamış olabilir (bkz. DEHB hakkındaki 7. Bölüm).

Ayrıca, madde bağımlılığı geliştirme eğiliminde erkekler lehine olan cinsiyet farklılıkları, erkeklerde ve kadınlarda farklı evrimleşmiş davranış stratejileri ile bağlantılı olabilir ve bu da uyuşturucu duyarlılığındaki cinsiyet farklılıklarını açıklayabilir (Lynch ve ark. 2002). Örneğin erkekler, doğurgan kadınlara erişmek amacıyla birbirleriyle rekabet etmek için davranışsal eğilimler geliştirmişlerdir. Böylece erkekler, genetik niteliklerini sergilemek için riskli davranışlarda bulunmak üzere seçilime uğrarlar. Ayrıca, potansiyel yavrulara farklı ebeveyn yatırımları nedeniyle, erkeklerin kısa vadeli hedefler peşinde koşarak daha yüksek kazançlar elde edeceği tahmin edilmektedir. Bu nedenle, dürtüsellik ve fırsatçı davranış erkeklerde daha yaygın olmalıdır (ilgili genetik yatkınlık dahil).

Buna karşılık, güvenli duygusal bağların yerine başka bir şeyin koyulması ile ilişkili olarak ortaya çıkan madde bağımlılığı, her iki cinsiyette de benzer oranlarda görülebilir. Kadınların, erkeklerle kıyasla bağımlılığa daha hızlı ilerlediğine ilişkin kanıtlar birikmektedir; bu da alışkanlık oluşumunda rol oynayan östrojene veya X kromozomuna bağlı genlerin etkisiyle ilişkili olması mümkündür. Öte yandan bu etkiler, kadınların potansiyel çocuklarına daha fazla yatırım yapmasının bir sonucu olan üstün baskılama kontrolü ve zarardan kaçınma yoluyla hafifletilebilir.

Özetle, madde kötüye kullanımına veya bağımlılığına (bir süreklilik içinde yer alır) neden olan yakın ve nihai mekanizmalar, yenilik arayışı ve zayıf sosyal bağlanma ile ilişkili özelliklerin uç varyasyonu olarak görülebilir. Bu nedenle, uyumsuz fenotipik ifadeye katkıda bulunan hem genetik hem de davranışsal boyutu hesaba katan bütünleştirici bir yaklaşım gerekmektedir.

17.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Alkol ve uyuşturucu kullanımı veya bağımlılığı; kaygı bozuklukları, depresyon, DEHB ve şizofreni, frontotemporal demans ve Huntington hastalığı gibi zayıf baskılayıcı kontrol ile ilişkili bozukluklara ikincil olarak gelişebilir. Birçok kişinin birden fazla maddeyi kötüye kullanması veya bağımlı durumuna gelmesi tedaviyi zorlaştıran bir durumdur (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

17.8 Gidişat ve sonlanım

Alkol ve uyuşturucu bağımlılığı, yüksek nüks oranlarına sahip kronik bozukluklardır. Alkolizm, gelişmiş ülkelerde yeti yitiminin önde gelen nedenlerinden biridir ve henüz ne alkolizmin ne de uyuşturucu bağımlılığının tedavisi yoktur. Bununla birlikte, kullanılan maddeden uzak kalma süresinin artması ile nüks oranları azalmaktadır.

17.9 Tedavi

Alkol veya yasadışı uyuşturucularla akut zehirlenme, yoğun bakım ünitesinde izleme gerektirebilir. Yoksunluk semptomları, bağımlılığın niteliğine bağlı olarak farklı tedaviler gerektirir. Alkol yoksunluğu sendromu, benzodiazepinler veya klometiazol (ABD ve diğer bazı ülkelerde onaylanmamıştır) ile tedavi edilebilir. Halüsinasyon davranışı, antipsikotik ilaçların uygulanmasıyla kontrol altına alınabilir.

Uyuşturucu yoksunluk sendromlarının olumsuz duygusal deneyimlerini azaltmaya yardımcı olan ilaçlar arasında oksitosin agonistleri, dopamin agonistleri ve klonidin gibi noradrenerjik agonistler yer alabilir; ancak bu tür tedavi seçenekleri bugüne kadar büyük ölçüde deneysel olarak kalmıştır (örn. Pedersen ve ark. 2013). Ek olarak; alkol türevlerinin (asetaldehit), akamprosat gibi gluta-

mat antagonistlerinin ve opioid antagonisti naltrekson'un toksik etkilerini artırarak hoşa gitmeyen reaksiyonlara neden olan disulfiram gibi ilaçlar, sosyal olarak ödüllendirici terapötik bir ortamla birleştirilirse aşermenin azaltılmasında yararlı olabilirler.

Yüksek riskli davranışsal stratejileri benimseme olasılığını azaltmak için erken çocuklukta güvenli bağlanmayı ve sosyal bağların gelişimini teşvik ederek önlem almak kesinlikle en iyi seçenektir. Örneğin aile müdahale çalışmaları, alkol kullanımı da dahil olmak üzere sorunlu davranışlar sergileyen çocukların tedavi sonuçları üzerinde aile tutumlarının büyük ölçüde etkisi olduğunu göstermiştir (Nye ve ark. 1999). Ayrıca, komorbid bozuklukların dikkatli bir şekilde taranması ve komorbid durumların tedavisi önemlidir. Çeşitli kuruluşlar tarafından sağlanan kendine yardım ve deneyimli sosyal hizmet uzmanları tarafından yapılan danışmanlık, nüksün önlenmesi için yararlıdır.

Ayrıntılı tedavi kılavuzları APA web sitesinde bulunmaktadır. Bakımverenler ve meslekten olmayan kişiler için önerilere RCP'nin web sitesi aracılığıyla erişilebilir.

18

Nöro-bilişsel Bozukluklar

Özet

Nöro-bilişsel bozukluklar çok çeşitli bilişsel alanları etkiler, ancak aynı zamanda duygusal ve davranışsal belirtiler de üretir. Demans nöro-bilişsel bozukluklar arasında en yaygın olanıdır ve Alzheimer hastalığı demansın en yaygın biçimidir. Nöro-bilişsel işlev bozukluk yaşlanma ve biyolojik yaşlanma ile ilişkilidir. Evrimsel düşünceler, bir popülasyonun çoğu bireyi yaşlanmaya başlamadan öldüğünden, yaşlanmanın seçilimden kaçtığını ileri sürer. Bununla birlikte, insan evrimi sırasında uzun ömürlülüğün pozitif seçilime uğradığına ilişkin bazı kanıtlar vardır. ApoE geninin insan izoformları olan ApoE2 ve E3'ün, yaklaşık 1.5 milyon yıl önce beyin büyüklüğündeki hızlı artış dönemlerinde pozitif olarak seçilmiş olmaları ve protein açısından zengin besin alımının (et tüketimi) artmasına bir adaptasyon olarak evrimleşmiş olmaları mümkündür. A-beta ve nöro-fibriler yumaklar ise anti-mikrobiyal özelliklere sahip olabilir ve bu da demansın evrimsel tarihi açısından farklı bir öykü anlatabilir.

Anahtar sözcükler

nöro-bilişsel bozukluk, demans, Alzheimer hastalığı, biyolojik yaşlanma, yaşlanma, ApoE izoformları, uzun ömür, protein açısından zengin beslenme, anti-mikrobiyal özellikler

18.1 Semptomatoloji ve tanı ölçütleri

Nöro-bilişsel bozukluklar; deliryum, majör nöro-bilişsel bozukluklar ve hafif nöro-bilişsel bozuklukları içerir (DSM-5: Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Bu bozuklukların ortak noktası, birincil tezahürlerinin sürekli dikkat, yürütücü işlev, öğrenme ve bellek, dil, algı ve sosyal biliş dahil olmak üzere bir veya birkaç bilişsel alanda olmasıdır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Yaygın olarak demans olarak adlandırılan majör nöro-bilişsel bozukluk; sinsi ve ilerleyen bir bellek yitimi , oryantasyon bozukluğu, diğer alanlarda bilişsel gerileme ve duygusal sığlaşma ile nitelenir. Bunlara genellikle afazi, apraksi ve agnozi gibi nöro-psikolojik eksiklikler ve olayların mantıklı bir şekilde planlanması, düzenlenmesi ve sıralanması da dahil olmak üzere yürütücü işlevlerdeki bozukluklar eşlik eder. Frontal lobları etkileyen nöro-bilişsel bozukluk, öncelikle sosyal bilişte ve sosyal kuralları ve değerleri anlamada bozulma ile nitelenirken, bellek yitimi daha az baskındır (Gregory ve ark. 2002; Snowden ve ark. 2002; Lough ve ark. 2006).

Geri çekilme, depresyon, sanrılar, motor-huzursuzluk, gezinme ve saldırganlık gibi davranışsal semptomlar özellikle bozukluğun ileri evrelerinde demansı karmaşıklaştırabilir. Bu davranışsal semptomlar kısmen, belki de en yıkıcı olan otobiyografik bellek yitimiyle, yönelim ve bellek kaybına ikincil olarak ortaya çıkabilir. Örneğin otobiyografik bellekle geçmiş sosyal etkileşimleri veya ilgili diğer kişisel bilgileri hatırlamada sorun yaşayan bir hastanın, gerçekten tanıdık olmayan veya öyle algılanan durumlara artan sinirlilik veya endişe ile yanıt verme olasılığı daha yüksek olabilir. Böyle bir hasta belki de "önce güvenlik" stratejisini seçebilir veya kararsızlığa yakalanmış olarak kalabilir, bu da aynı konu üzerinde düşünüp durma ve kalıplaşmış davranışlarla veya motivasyonel çatışma ve kararsızlığı ifade eden yer değiştirme etkinlikleriyle kendini gösterebilir.

Her koşulda, hafıza kaybının diğer bilişsel bozukluklarla birleşimi, sosyal beceride kesinlikle derin bir bozulmaya yol açar.

Hastaların kendi yaşadıkları ve hastalığın erken evreleri (anozognozi) dışında genellikle inkâr ettikleri sorunların yanısıra demansın, hastaların eşleri, çocukları ve diğer bakımverenler üzerinde önemli bir yük oluşturması da kayda değerdir. Majör nöro-bilişsel bozukluğun en yaygın nedenleri Alzheimer hastalığı (AH), frontotemporal demans (FTD), Lewy nesnecikli demans (LBD), vasküler demans (VD), travmatik beyin hasarı, madde bağımlılığı, HIV gibi bulaşıcı hastalıklar, prion hastalığı ve Parkinson ve Huntington hastalığının da dahil olduğu diğer nöropsikiyatrik durumlardır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

18.2 Epidemiyoloji

Alzheimer, tüm majör nöro-bilişsel bozuklukların yaklaşık 3'te 2'sini oluşturur. Kesin tanı ancak ölümden sonra koyulabilir, ancak standartlaştırılmış klinik tanı ölçütleri ve beyin omurilik sıvısındaki (BOS) biyolojik belirteçler hastanın yaşamı boyunca güvenilir sonuçlar verebilir (Bibl ve ark. 2007). Erkekler ve kadınlar neredeyse eşit oranda etkilenir, ancak beyin patolojisi Alzheimerli kadınlarda daha şiddetli görünmektedir (Barnes ve ark. 2005).

AH'nin yaygınlık oranı, 65 yaşındaki kişilerde yaklaşık yüzde 1'den 90'lı yaşlarda yüzde 20'nin üzerine çıkarak istikrarlı bir şekilde artmaktadır (Hendrie, 1998). Erkekler ve kadınlar arasındaki hayatta kalma oranlarındaki ve uzun ömürlülükteki farklılıklar dikkate alındığında, AH'nin görülme oranı erkek/kadın olarak yaklaşık 1:1'dir. AH, biyolojik yaşlanma başlangıcından önce nadir görülür, fakat sporadik veya ailesel vakalarda daha hızlı ilerler. AH insidansının 100'lü yaşlarda azalıp azalmadığı şu anda tartışılmaktadır, ancak çalışmalar tutarsız sonuçlar ortaya koymuştur.

Dünya çapındaki bazı popülasyonlarda Alzheimer oranlarının batı ülkelerinden daha düşük olduğu rapor edilmiştir, ancak bu farklılıklar farklı sağkalım oranları ve tanı eğilimleri tarafından maskelenmiş olabilir (Ineichen, 2000). Ancak son araştırmalar, Brezilya'daki Afrika kökenli insanların daha düşük Alzheimer prevalans oranlarına sahip olduğunu göstermektedir (Schlesinger ve ark. 2013). Tersine, diğer çalışmalar, apolipoprotein E (APOE) genetiğinden bağımsız olarak bazı popülasyonlarda AH için artan prevalans oranları olduğunu öne sürmektedir (Farrer ve ark. 2003). Genel olarak kesin yaygınlık oranlarını belirlemek zor olmuştur (Kukull ve Bowen, 2002). Yeterince yaşlansaydık, belki de herkes yaklaşık 120 yaşında AH geliştirebilirdi. Bu, demansın normal yaşlanma ve yaşlılığın aşırı bir varyasyonu olabileceğini düşündürebilir. Bu varsayımla tutarlı olarak, hafif bilişsel bozukluğun (HBB) 2-3 yıllık takipte demansa dönüşüm oranı yüzde 25–50 arasındadır.

LCD genellikle parkinsonizm, görsel halüsinasyonlar, dalgalanan uyanıklık ve antipsikotik ilaçların intoleransı ile ilişkilidir (Graeber ve Müller, 2003). VD, ateroskleroz prevalansının yüksek olduğu ülkelerde majör nöro-bilişsel bozukluğun ikinci en yaygın şeklidir ve vakaların yaklaşık yüzde 20'sini oluşturur. Hem davranışsal hem de nöro-anatomik düzeyde AH ve VD arasında örtüşme vardır. Bilişsel performanstaki dalgalanmalar VD'de AH'den daha yaygındır.

FTD, baskın davranışsal semptomları ve kişilik değişikliği (fvFTD), afazi (semantik demans) ve ilerleyici afazi ile ilişkili temporal lob ile beraber frontal lobu etkileyen AH olmayan bir spektrumu içerir. Karakteristik olarak bu semptomlar genellikle bilişsel gerilemenin başlangıcından önce gelir. FTD'nin başlangıcı 40 yaş ve 70 yaş arasındadır. FTD genellikle nadir görülür, ancak biyolojik yaşlanma başlangıcından önceki demans vakalarının yüzde 20'sini oluşturur (Hodges ve Miller, 2001).

18.3 Genetik risk etkenleri

AH'li hastaların birinci derece akrabalarının AH geliştirme riskinin daha fazla olması, kalıtsal bir bileşenin varlığını düşündürüyor. 90 yaşına gelindiğinde AH hastalarının akrabaları, kontrollerdeki yüzde 5'e kıyasla AH geliştirmek için yüzde 15-20'lik bir kümülatif riske sahiptir. Her iki ebeveyn de AH'li ise çocuktaki risk 80 yaşında yüzde 50'nin üzerine çıkabilir. İkiz çalışmaları, çift yumurta ikizlerinde yüzde 10–40'a kıyasla tek yumurta ikizlerinde yüzde 30–80 ile konkordans oranının iki katı olduğunu öner sürmektedir. AH vakalarının çok azında, özellikle erken başlangıçlı olanlarda otozomal baskın geçişli hastalık örüntüsü tanımlanmıştır. Bununla birlikte ailesel AH, erken başlangıçlı vakaların sadece yüzde 13'ünü ve tüm AH'nin yüzde 0,01'inden azını oluşturmaktadır (Liddell ve ark. 2005).

Çoğu AH vakası sporadiktir, ancak aile çalışmaları kalıtsal bir bileşen olduğunu öne sürmektedir. Ailesel vakalarda, kromozom 21 üzerindeki APP kodlayan genin ve sırasıyla kromozom 14 ve 1 üzerindeki presenilin 1 ve 2 genlerinin mutasyonları tanımlanmıştır. Geç başlangıçlı AD, ApoE ailesinin polimorfizmleri ile ilişkilidir.

Ailesel AH'de, kromozom 21 üzerindeki amiloid öncü protein (APP) kodlayan genin ve sırasıyla kromozom 14 ve 1 üzerindeki presenilin 1 ve 2 genlerinin mutasyonları tanımlanmıştır (Rademakers ve ark. 2003; Bertram ve Tanzi, 2008). Geç başlangıçlı AD, kromozom 19 üzerindeki apolipoprotein-E (ApoE) ailesinin polimorfizmleri ile ilişkilidir ve ApoE4, AH gelişimi için en büyük riski taşır (homozigot bireylerin yüzde 50'sine kadarı 80 yaşına kadar AH geliştirir, ancak çalışılan tüm popülasyonlarda değil; Evans ve ark. 2003, Ewbank, 2004), oysa ApoE2'nin koruyucu etkileri olduğu varsayılır. Bununla birlikte, bir ApoE4 alleline sahip olmak, bozukluğu geliştirmek için ne gerekli ne de yeterlidir. Genel olarak ApoE4, AH'ye duyarlılıktaki popülasyon varyansına yaklaşık yüzde 17 katkıda bu-

lunur. İşlevsel önemi tam olarak anlaşılmayan birkaç başka genetik yatkınlık lokusu tartışılmıştır (Lendon ve ark. 1997; Bertram ve Tanzi, 2008). Örneğin, kolesterol döngüsünde yer alan genlerin AH'de önemli bir rol oynamadığı görülmektedir (Riemenschneider ve ark. 2004).

FTD, kromozom 17 üzerindeki tau-proteini kodlayan genin polimorfizmleri ile bağlantılıdır (Hodges ve Miller, 2001), ancak genetik katkısı belirsiz vakalar daha yaygın olabilir (Goldman ve ark. 2004).

18.4 Çevresel risk etkenleri

Yaş, AH için en önemli risk etkenidir. Fazladan bir kromozom 21 (üzerinde APP geninin bulunduğu) taşıyan Down sendromlu kişiler genellikle 40'lı yaşlarında AH geliştirir. Ayrıca, düşük eğitim ve menopozda östrojenin azalması AH için varsayılan risk faktörleri olarak tartışılmıştır. ApoE ve östrojenin etkileşimi erkekler için de AH ile bağlantılı olabilir çünkü beyinde testosteron östrojene dönüştürülür. AH riskinin alüminyum veya ağır metallere maruz kalma ile bağlantılı olup olmadığı tam olarak açık değildir.

Yaş ve hipertansiyon, diyabet ve sigara kullanımı gibi damar sertleşmesi için risk etkenleri AH ve aynı zamanda VD riskini artırır (Ballard ve ark. 2011). LCD ve FTD için bilinen çevresel risk etkenleri yoktur.

18.5 Patofizyolojik mekanizmalar

AH'de rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar sadece kısmen anlaşılabilmiştir. Nörotoksik maddelerin birikmesine ve nöronal hücre ölümüne yol açan çeşitli yollar tanımlanmıştır. ApoE, presenilin ve APP karmaşık yollarla etkileşime girer (Anliker ve Müller, 2006). ApoE beyin ve karaciğer dokusunda sentezlenir. Hormonal etkin-

liğe duyarlıdır ve steroid üreten hücrelere kolesterol taşıyıcısı olarak hizmet eder (Herz ve Chen, 2006). Nöronlar, diğer tüm hücreler gibi kendi kolesterollerini üretebilirler.

İnsanlar, ApoE2, ApoE3 ve ApoE4 olmak üzere üç ApoE izoformuna sahiptir. ApoE izoformları, kolesterol fraksiyonlarına bağlanma potansiyellerine göre farklılık gösterir. İnsanlarda en yaygın izoform ApoE3'tür. Beyaz ırkta nüfusun yaklaşık 4'te 3'ü ApoE3 izoformuna sahiptir; ApoE4 nüfusun yüzde 15'inde ve ApoeE2 nüfusun yaklaşık yüzde 8'inde bulunmuştur. Avrupa'da, ApoE4'ün kuzeyden güneye değişim ölçüsü tanımlanmıştır, ancak farklı popülasyonlar arasında allel frekanslarında önemli farklılıklar vardır (örneğin cüce insanların yaklaşık yüzde 54'ü ApoE3 aleline sahiptir ve yaklaşık yüzde 41'i ApoE4 izoformunu taşırken Orta Amerika'daki Mayalar'ın yüzde 91'i ApoE3 izoformuna sahiptir).

ApoE4, tercihen düşük yoğunluklu lipoproteine (LDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoproteine (VLDL) bağlanır ve ApoE4 yükü, önemli ölçüde daha yüksek AH ve koroner kalp hastalığı riski ile ilişkilidir. ApoE3 ve ApoE2'nin, damar sertliğinden görece koruyan yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterole duyarlılığı daha yüksektir. ApoE2 ve ApoE3 taşıyıcılarında AH geliştirme riski ApoE4 taşıyıcılarına kıyasla önemli ölçüde daha düşüktür (Conejero-Goldberg ve ark. 2014). ApoE3'ün yaşlanmaya bağlı nöronal demiyelinizasyonu yavaşlattığı da bilinmektedir. Yüksek hücre içi kolesterol düzeyleri A-beta üretimini arttırır çünkü kolesterol, APP'nin A-beta'ya proteolizini hızlandırır (Nelson ve Alkon, 2005). ApoE ayrıca östrojen ile etkileşime girer. Estradiolün kendisi çeşitli şekillerde sinir koruyucu etkilere sahiptir. Kolinerjik sinir iletimi ve nöronların filizlenmesini arttırır. ApoE, laboratuvar farelerinde hipokampal nöronların estradiol kaynaklı filizlenmesi azalır, ancak bir insan ApoE3 transgeni eklendiğinde normale döner. Canlı dışındaki de-

ney ortamında estradiol, nöronlarda amiloid A-beta-peptidin salgılanmasını engeller.

A-beta genellikle beta ve gama-sekretazın etkisiyle APP metabolizmasının küçük bir yolağında üretilir. Presenilinler, APP'nin gama sekretaz tarafından parçalanmasında rol oynarlar (Marx, 1996). Fizyolojik konsantrasyonlarda A-beta, glutamaterjik NMDA reseptörleri yoluyla sinaptik iletimi bozar. Bununla birlikte, APP'nin A-beta bölgesi, kodlama genindeki bir mutasyon nedeniyle değiştirilirse, APP işlemesinde yer alan sekretazlar hücre dışı boşlukta nöritik plaklar oluşturmak üzere kümelenen anormal A-beta'yı aşırı derecede üretir. A-beta'nın bu kümelenişi, bir inflamatuar reaksiyona ve nöro-fibriler yumakların (NFY'ler) üretimine yol açar. NFY'ler hiperfosforile tau proteininden oluşur ve sonuçta nöron ölümüne neden olur. APP muhtemelen membran stabilizasyonu dahil olmak üzere çeşitli işlevlere sahip olduğundan, bir kısırdöngü daha fazla APP üretimini indükleyebilir, böylece "amiloid kaskad hipotezi" olarak bilinen bir süreç olan patojenik bölünme ürünü A-beta'nın daha da artmasına neden olabilir.

Normal yaşlanmada nöritik plaklar ve NFY –bir dereceye kadar– bulunabilir, ancak normal yaşlanma ve demansın nöro-biyolojik substratları önemli şekillerde farklılık gösterir (Morrison ve Hof, 1997). AH'nin ciddiyeti ile NFY'lerin sayısı, plak sayısından daha iyi ilişkilidir; ancak nöritik plaklar daha çok AH patolojisine özeldir. NFY ve nöritik plakların birikmesi en çok ApoE4 homozigot taşıyıcılarında belirgindir, oysa ApoE genotipinin AH'de kolinerjik iletim ile bir ilişkisi olduğuna ilişkin net bir kanıt yoktur (Tiraboschi ve ark. 2004).

AH'deki nöro-patolojik değişiklikler önce entorhinal korteksi ve hipokampusu etkiler. Ek olarak, çok sayıda kolinerjik nöron içeren Meynert'in bazal çekirdeği, AH'nin erken döneminde dejenere olur.

Daha sonraki aşamalarda kortikal atrofi, özellikle parietal korteks-te, AH için niteleyicidir.

FTD'de de tau proteininin patolojileri bulunmuştur, ancak genel olarak FTD'nin patofizyolojisi daha az anlaşılmıştır. Beyin atrofisi frontal ve/veya temporal bölgelerde daha belirgindir (Snowden ve ark. 2002). Son zamanlardaki hayvan ve insan çalışmaları, mikro-RNA'nın değiştirilmiş ifadesinin, PFK'deki alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropiyonik asit (NMDA) reseptörlerinin düzeylerini değiştirebileceğini ve sosyal davranıştaki değişiklikleri açıklayabileceğini göstermektedir (Gascon ve ark. 2014).

18.6 Evrimsel sentez

Bilişsel gerilemeye neden olan beyin bozuklukları, doğası gereği oldukça heterojendir. Beslenme ve belki de toksik maddelere maruz kalma dahil olmak üzere çevresel etkenlerle etkileşime giren çoklu genetik etkileri içerirler. Bununla birlikte, her şeyden önce, çoğu büyük nöro-bilişsel bozukluk, sonuçta, cinsel olarak üreyen organizmaların kaçınılmaz olarak maruz kaldığı süreçler olan yaşlanma ve biyolojik yaşlanma ile bağlantılıdır.

Tanım olarak biyolojik yaşlanma, yaşlanmanın tersine vücut işlevlerinde artan bozulma ile nitelendirilir. Vücudun immünolojik yeterliliği ve örneğin hasarlı dokuyu onarma yeteneği yaşla birlikte azalır; dolayısıyla otoimmün hastalıkların ve kanserin prevalansı yaşla birlikte artar. Biliş, duygu ve davranış esnekliği bakımından aynı istikrarlı işlevsel düşüş oluşabilir; ancak duygusal düzenlemenin yaşla birlikte iyileşiyor gibi görünmesine karşın bu, seçilimin bir noktaya kadar yaşlanmaya karşı çalıştığını düşündürmektedir (Carstensen ve Löckenhoff, 2003).

Bununla birlikte, kesin olarak konuşursak, çoğu vücut işlevi için insan yaşlanması ergenlikten kısa bir süre sonra başlar ve insanlar-

da yaşlanma modeli diğer primatlarınkinden farklı görünmemektedir (Bronikowski ve ark. 2011).

Biyolojik yaşlanmanın oluşmasının bir nedeni, doğal seçilimin biyolojik yaşlanmaya neden olan genler üzerinde işlememesidir; bunun nedeni de vahşi doğada tüm bireylerin, biyolojik yaşlanma bireyin kapsayıcı uyum başarısını azaltmadan önce açlık veya yırtıcılık gibi doğal tehlikelerden ölecek olmasıdır. Diğer bir deyişle bir popülasyonun çoğu bireyi, biyolojik yaşlanmanın başladığı güne kadar yaşamaz. Fakat biyolojik yaşlanmanın bu açıklaması ancak bir dereceye kadar makuldür. Bu, yabanıl popülasyonlarda biyolojik yaşlanmanın neredeyse yok olacağını öne sürmektedir (Nesse, 1988).

Yabanıl popülasyonlarda yapılan araştırmalar, birçok hayvan türündeki ölüm oranının, biyolojik yaşlanmanın varsayımsal bir yokluğu durumunda beklenildiği gibi sabit olmasından çok, yaşla birlikte arttığını göstermektedir. Bu nedenle, tek başına seçilimden kaçış, biyolojik yaşlanmayı açıklamak için yeterli değildir. Ek olarak, pleiotropik etkiler uygulayan genlerin seçilmiş olması çok daha olasıdır; bu tür genler, yaşamın erken dönemlerinde uyum başarısı avantajlarını taşırken, ileri yaşlarda zararlı etkilere sahiptir (Williams, 1957; Kirkwood ve Rose, 1991).

Doğal seçilim, yaşamın erken dönemlerinde uyum başarısı avantajlarını taşırken yaşamın ilerleyen zamanlarında zararlı etkilere sahip olan genler üzerinde çalışmıştır. Tersine, uzun ömrün seçilimi, yaşlanmaya neden olan genlerin seçilimine karşı dengelenmelidir.

Özellikle, biyolojik yaşlanmaya neden olan pleiotropik genlerin yararlı etkilerinin, bir türün üreme döneminin doruğunda en yüksek düzeyde olması beklenir (Nesse, 1988). Örneğin, kemik kalsifikasyonunu kolaylaştırarak kalsiyum metabolizmasına etki eden ve böylece genç bireyleri kemik kırıklarına karşı daha dirençli duruma getiren varsayımsal bir gen, yaşlı erişkinlerde aterosklerozu tetikle-

yebilir. Benzer şekilde, yaşamın erken dönemlerinde güçlü bir bağışıklık sistemini destekleyen genler, yaşlı bireylerde otoimmün hastalıkları indükleyebilir ve dolayısıyla biyolojik yaşlanmayı hızlandırabilir (Nesse ve Williams, 1994).

Ayrıca biyolojik yaşlanma, yaşlanma karşıtı genlere karşı seçilimden kaynaklanabilir, çünkü yaşlanma karşıtı etkiler genç bireyler için görece önemsizdir (Kirkwood ve Rose, 1991). Tersine, uzun ömrün seçilimi, yaşlanmaya neden olan genlerin seçilimine karşı dengelenmelidir. Aslında meyve sinekleri üzerinde yapılan üreme deneyleri, uzun yaşamın yapay seçiliminin erken yaştaki doğurganlığı azalttığını ve ileri yaştaki doğurganlığı arttırdığını göstermiştir. Un böceklerinde erken üreme için yapay seçilim, pleiotropik genlerin etkisinden dolayı ömrü kısaltır.

İnsanlarda biyolojik yaşlanma ve uzun ömür bakımından primatlardaki ApoE polimorfizmlerinin evrimi ilginç içgörüler ortaya koymaktadır. İnsan olmayan primatlarda ve diğer omurgalılarda yapılan son araştırmalar, ApoE4 benzeri bir allelin, ApoE3'ün ve ardından ApoE2'nin türetildiği atasal biçim olduğunu ileri sürmektedir (Mahley ve Rall, 1999). İnsan izoformları olan E2 ve E3, polipeptit zincirinde 112 ve 158 pozisyonunda sadece 2 amino asit ile ApoE4'ten farklılık gösterir. ApoE4'te her iki konum da arginin (CGC) kodlarken, ApoE3'te kodon 112'de bir TGC'ye geçiş arginini sistein ile değiştirir. ApoeE2, kodon 158'de C'den T'ye fazladan bir geçiş içerir, böylece başka bir sistein kodlar. Şimdiye kadar incelenen tüm insan olmayan primat türleri, insanlarda 112 ve 158'e homolog bir konumda CGC kodonları olduğunu gösterir. Ayrıca, biyokimyasal olarak C'den T'ye geçiş bunun tersinin olmasından daha kolaydır; bu da ApoE4'ü ApoE3'ten türetmek için gereklidir. Bu nedenle, ApoE3'ün ApoE4'ten ve ApoE2'nin ApoE3'ten türetildiği sonucuna varmak, tersinden çok, daha sade bir açıklamadır (Fullerton ve ark. 2000).

İlk insanlara ait fosil kayıtları, ApoE3 ve ApoE2 varyantlarının evrimsel kökenini tam olarak tarihlendirmek için yeterli genetik malzemeyi içermese de, bu polimorfizmlerin insan evriminin bir noktasında ortaya çıktığını ve buna da beyin boyutunda hızlı bir artışın eşlik ettiğini varsaymak akla yatkındır (Kosik, 2000). Beyin büyüklüğü uzun ömür ile ilişkili olduğundan (bkz. 2. Bölüm), uzun ömürlülüğün de bir seçilim hedefi olduğunu varsaymak kabul edilebilirdir (Martin, 2002). Beyin boyutunu ve insan yaşam öyküsü düzenini etkileyen bu evrimsel değişiklikler, *Homo ergaster*'ın meydana çıkmasıyla yaklaşık 1.5 milyon yıl önce ortaya çıkmış olabilir. *Homo ergaster*'deki beyin büyüklüğü, yaklaşık 5-6 milyon yıl önce şempanze ve insan soyunun ortak bir atadan ayrılmasından bu yana zaten iki katına çıkmıştı. Böyle büyük bir beyin zaten enerji anlamında masraflıydı ve büyük miktarlarda protein de dahil olmak üzere bolca yüksek kaliteli beslenme biçimi gerektiriyordu. Ek olarak, *Homo ergaster*'in şempanzelere kıyasla cinsel olgunluğa erişmesi birkaç yıl daha uzun sürdü ve birbirini izleyen *Homo* türlerinde kuşaklar arası bilgi aktarımı (kültür yoluyla) ihtiyacı hızla arttı.

Bu senaryo, bebeklerin annelerine (ve annelerinin hayatta kalmasına) bağımlı olma sürelerinin artmasının insan ömrünü uzatmak için bir seçilim baskısı yarattığını öne sürüyor. O halde, erken insanların menopozdan kısa bir süre önce doğan yavruları yetiştirmek için üremeyi durdurmanın ötesinde yeterince uzun süre hayatta kalmalarının avantajlı duruma geldiğini varsaymak mantıklıdır (Finch ve Sapolsky, 1999). 40 yaşında doğum yapan ve çocuğu sosyal olarak olgunlaşmadan (yaklaşık 20 yıl sonra) ölen bir kadının yaşam öyküsü, doğal seçilim tarafından kesinlikle tercih edilmezdi. Aslında, modern *Homo sapiens* kadınları, tüm primatlar arasında açık ara farkla en uzun üreme sonrası ömre sahip olanlardır (Sapolsky ve Finch, 2000). İnsan olmayan primatlarda menopozun öte-

sini deneyimlemek ve menopozdan sonra yaşamak nadirdir, ancak insanlarda yumurtlamanın sona ermesinden sonra belki 20-30 yıl daha vardır (bkz. 3. Bölüm).

Anatomik olarak modern insanlarda, doğumda bebekler aslında olgunlaşmamıştır. Bu, bebeğin beyninin (ve kafasının) büyüklüğü ile annesinin doğum kanalının çapı arasındaki evrimsel bir uzlaşmayı yansıtır (bkz. 3. Bölüm). İnsan olmayan primatların tersine insan beyni doğumdan sonra bir yıldan fazla bir süre aynı hızda büyümeye devam eder. Beyin olgunlaşması (sinaptik budama ve miyelinleşme) ve yetişkin sosyal becerilerinin gelişmesi, uzun süreli ebeveyn bakımı gerektiren yaşamın üçüncü on yılına kadar uzanır. Bu nedenle anneler (ve yavruları), daha uzun yaşam süreleri deneyimlemenin yanısıra kendi annelerinin ek yardımlarından da yararlanabilirdi – bunun sonucunda büyükannelik gelişti (Hrdy, 2000). Primatlar arasında büyükannelik insanlara özgüdür. Avcı-toplayıcı toplumlarda büyükanneler torunlarının beslenmesine önemli miktarda kalori sağlar. Ek olarak, insan büyükanneler, sosyal becerilerin sonraki kuşaklara aktarılmasına yardımcı olur – kesinlikle biyolojik yaşlanmayı ertelemenin başka bir uyum başarısı avantajı (Hrdy, 2000). Bu nedenle, benzetme yoluyla, insanlarda ApoE3 ve ApoE2 polimorfizmlerinin ortaya çıkışı insanın evrimsel tarihinin bir noktasında sporadik mutasyonla oluşmuş olabilir; bu da yaşlanmayı geciktirmek için seçilim tarafından tercih edilir, böylece AH benzeri patolojinin erken başlangıcına zıt bir seçim yapılmış olur (Finch ve Sapolsky, 1999; Sapolsky ve Finch, 2000).

Ayrıca, kolesterol metabolizması üzerindeki düzenleyici etkilerinin ışığında yeni ApoE varyantları, insan beslenmesindeki artan miktarda et ve yağa yanıt olarak seçilmiş olabilir (Finch ve Stanford, 2004). Örneğin tutsak şempanzeler, protein ve yağdan zengin bir diyetle beslendiklerinde hiperkolesterolemi ve aterosklerotik plak-

lar geliştirmeye son derece duyarlıdırlar. Fakat insanlara kıyasla daha az sıklıkla neoplazi geliştirirler (Finch, 2010). Bununla birlikte şempanzeler, doğal ortamlarında genellikle düşük miktarda hayvan dokusu içeren bir diyet tüketirler. Büyüyen büyük beyinler için protein sağlanması açısından olasılıkla avantajlı olan insan atalarının artan et alımı, aterojenik etki ve (çiğ) etin yüksek bulaşıcı partikül yükü gözönüne alındığında tersine daha kısa bir yaşam süresi öngörecektir. Bu nedenle, ApoE varyantlarının kolesterol fraksiyonlarına farklı bağlanma potansiyeli, hem erken insanlarda değişen beslenme biçimine hem de yaşlanmayı erteleme ihtiyacına verilen adaptif bir yanıt olabilir (Finch ve Stanford, 2004).

İnsan yaşam öyküsüyle ilgili olarak ilginç bir şekilde, bazı araştırmalar homozigot ApoE3 genotipine sahip erkeklerin diğer ApoE allel bileşimlerini taşıyan erkeklere kıyasla daha fazla çocuğa sahip olduğunu ileri sürmektedir (Gerdes ve ark. 1996). Ek olarak, APP'nin sperm hareketliliği için işlevsel önemine ilişkin bazı kanıtlar vardır (Fardilha ve ark. 2007); bununla birlikte, bunun APP lokusundaki mutasyonlarla tam olarak nasıl ilişkili olduğu şu anda belirsizdir (Shoji ve ark. 1990; Harrison, 1995). Spekülatif bir açıklama olarak farklı APP polimorfizmlerinin sperm işlevini farklı şekillerde etkilediği söylenebilir; bu, yaşamın erken dönemlerinde üreme başarısı ile üreme döneminin sona ermesinden sonraki demans arasında bir değiş-tokuş (dengeli polimorfizm) olduğu varsayımını destekleyebilir. Bu spekülasyona uygun olarak, en az bir ApoE4 alleli (E4/E4 veya E4/E3) olan kadınlar, diğer ApoE genotiplerine sahip kadınlardan daha erken menopoza girerler (Koochmeshgi ve ark. 2004).

Son olarak, ApoE genotipi, Avrupa popülasyonlarındaki ortalama yaşam süresinin değişkenliğinde bir rol oynuyor gibi görünmektedir (Ewbank, 2004); ancak böyle bir etki, belki de seçilim baskısın-

dan kaçmayla en yaşlılarda (100 yaşın üzerinde) yok olmuştur. Bu nedenle, ApoE4'ün dengeli bir morfizm açısından bazı bulaşıcı viral hastalıklara karşı koruma sağlayabileceği düşünülse de, bu bulgular, ApoE4 olmayan genotiplerin ApoE4 homozigot veya heterozigotluğuna göre kabul edilen bir uyum sağlama becerisinde avantaj varsayımını desteklemektedir (Finch, 2010'da incelenmiştir).

Bu senaryo ile uyumlu olarak, AH benzeri nöro-patolojinin başlangıcı insanlarda ve diğer bazı primat türlerinde yaşlanmanın başlangıcına karşılık gelir. Çeşitli diğer memelilerde yaşlılık plakları bulunmuştur ve hücre dışı ve vasküler A-beta birikintileri 30 yaşındaki şempanzelerde yaygındır (her ne kadar şempanzelerde Alzheimer benzeri bilişsel gerileme gelişmese de; Finch ve Sapolsky, 1999). Tersine, A-beta'nın antimikrobiyal özellikleri ve uyarıcı sinir iletimi üzerindeki sönümleme etkisi ile ilgili faydalı etkileri olabilir (Glass ve Arnold, 2012'de gözden geçirilmiştir). Buna karşılık, insan tipi NFY'ler insan olmayan primatlarda yoktur ancak etoburlarda ortak beslenme özelliklerini yansıtabilecek benzer nöro-hücre iskeleti anormallikleri meydana gelebilir (Sapolsky ve Finch, 2000). NFY'ler öncelikle belirli nöronların hücre iskeletinin bir parçası olan büyük miktarlarda nörofilament proteini içeren nöronlarda ortaya çıkar. A-beta gibi NFT'ler de her zaman zararlı olmayabilir ancak hücre gövdesini apoptotik ölümden koruyabilir (Glass ve Arnold, 2012).

Şimdi, Alzheimer'de niçin ilk önce bellek, oryantasyon ve idari planlama bozuluyor? Genel olarak konuşursak, insan beyni, aşırı yüksek oksidatif metabolizması ve oksijen radikal oluşumlarının neden olduğu hücresel stres nedeniyle biyolojik yaşlanmaya özellikle duyarlı olabilir. Bu, özellikle insan evriminde son zamanlarda adaptif değişikliklere uğramış beyin bölgeleri için geçerli olabilir. Bununla birlikte, bazal ön beyin eski bir beyin yapısıdır. En önemli-

si Meynert'in bazal çekirdeği olan kolinerjik çekirdekler içerir. Meynert'in bazal çekirdeğinin nöronlarının yüzde 90'ı kolinerjik sinaptik sinyal iletimini kullanır. Bu nöronlar, neokortekse yapılan kolinerjik uzantıların ana kaynağıdır ve ayrıca amigdala, hipokampus ve beyin sapına da uzantı oluşturur. Karşılaştırıldığında, neokorteksten bazal nükleusa girdi seyrektir.

İşlevsel anlamda kolinerjik sistem; dikkat, motivasyon ve öğrenmeyi sürdürmek için önemlidir. Pontin retiküler alanlara yapılan uzantılar uykunun düzenlenmesinde rol oynar. Primatlarda Meynert'in bazal çekirdeği sitomimarisinin boyutu ve karmaşıklığı neokorteks boyutuyla ilişkilidir, bu da allometrik bir genişlemeyi gösterir.

Benzer şekilde, AH'nin erken döneminde dejenere olan entorhinal korteks, insanlarda vücut ağırlığına göre allometrik olarak büyük ölçüde genişlemiştir ve mimarisi, böcekçillere ve insan olmayan primatlara kıyasla çok daha karmaşıktır. Entorhinal korteksin en önemli efferent [motor] uzantıları hipokampusta sonlanır. Hipokampusun retro-komissüral kısmı, insanlarda allometrik olarak yine büyük ölçüde genişlemiştir. İşlevsel anlamda entorinal korteks ve hipokampus ezberlemede önemli bir rol oynar (bkz. 2. Bölüm).

Ayrıca, singulat girusun medial duvarında yer alan 'von economo nöronlarının (VEN), belki de nörofilament proteininden zengin olmaları nedeniyle AH ve FTD'de (nöronların yaklaşık yüzde 60 kaybıyla) dejenerasyona karşı özellikle savunmasızdırlar (Allman ve ark. 2011). VEN'lerin yoğunluğu ve boyutu evrimsel zaman içinde artmıştır ve insanlarda en fazladır. İnsan olmayan primatlarda yapılan deneyler, maymunlarda istemli seslendirme ve elektrik uyarımı sırasında ASK'nin etkin olduğunu göstermiştir. İnsanlarda ASK lezyonları mutizme neden olur. ASK, duygusal özdenetim ve sorun çözme kapasitesi için de çok önemlidir, ancak VEN'lerin kesin rolü henüz bilinmemektedir.

Özetle, Alzheimer'deki beyin lezyonlarının hücresel düzeyde dağılımı, bu tip demansın klinik tezahürünü açıklar. VD, FTD gibi demansın diğer nedenleri ve nadir görülen nedenleri için evrimsel senaryo daha az anlaşılmıştır.

Neyseki türümüz için evrim yaşlanmayı ve dolayısıyla Alzheimer'in başlangıcını erteleyen genleri seçmiştir. Ancak bu evrimsel değişimler hem ekonomik hem de kişilerarası anlamda bir yük de oluşturmuştur. Batı ülkelerindeki demografik gelişme ışığında, önümüzdeki 50-100 yıl içinde yaşlı bakım harcamaları önemli ölçüde artacaktır. Bununla birlikte, eğer insanlara özgü bir şey varsa, o da evrimsel bir sorun olan ebeveyn-yavru çatışmasını tersine çevirme eğilimidir. *Homo sapiens* ebeveyn yatırımının "tersine çevrilebileceği", yani gençlerin yaşlılara bakma taahhüdünü verebileceği tek türdür. Kadınların daha yüksek ebeveyn yatırımının ışığında, bakım yükünün niçin büyük ölçüde demans hastalarının kızları veya gelinleri üzerinde olduğu açıkça ortaya çıkıyor. Ancak, yaşlı insanlara yatırım yapma isteği herhalde sınırlıdır. Bu nedenle, Alzheimer için bir tedavi bulma baskısı kesinlikle daha yoğun duruma gelecektir.

Ebeveyn yatırımı sorununu tersine çevirebilme, yani gençlerin yaşlılarla ilgilenmesi, ebeveynlerin nesline yatırım yapma isteği sınırlı olsa da herhalde insanlara özgüdür. Demografik gelişimin ışığında, AH'ye çare bulma baskısı daha da yoğunlaşacaktır.

Demanslı kişilere yönelik saldırganlık gözardı edilmemesi gereken bir gerçektir. Bunun yerine, biyolojik kısıtlamaların, bakımevlerindeki yakın akrabalar ve uzman personel de dahil olmak üzere bakımverenlerin davranışları üzerinde bir etkisi olabileceği ihtimalini bilince taşımak çok önemlidir. Buna göre, bu tür yıkıcı bozukluklarla başaçıkmayı iyileştirmek için bu bakış açısının bakımverenlerin psiko-eğitimine dahil edilmesi yararlı olabilir.

18.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Yaşlı insanlarda, Alzheimer (ve bazı FTD vakaları) için en önemli ayırıcı tanı depresyondur. Şiddetli depresyon, özellikle bilişsel bozulma ile ilişkiliyse demansı taklit edebilir, bu durum için biraz talihsiz bir terim olan "sözde-demans" terimi sunulmuştur. Bununla birlikte depresyon, demansı olan hastalarda (hem Alzheimer hem de FTD) demansla birlikte görülebilir veya demansın başlangıcından önce ortaya çıkabilir; öyle ki kesin bir tanıya ulaşmak için boylamsal izleme esastır. Demanslı hastalarda depresyon varsa her iki durum için de tedavi sağlanmalıdır (Downing ve ark. 2013).

18.8 Gidişat ve sonlanım

Demansın tüm biçimleri, nöron kaybıyla ilişkili artan bilişsel düşüşle birlikte kronik olarak ilerleyici bozukluklardır. Alzheimer'de ortalama hastalık süresi 8–10 yıldır. Ölüm nedenleri genellikle zatürre ve kardiyovasküler dekompansasyon da dahil olmak üzere artan kırılganlık ve yatalaklığa bağlı ikincil komplikasyonlardır (Brunnström ve Englund, 2009).

18.9 Tedavi

Günümüzde demansın tedavisi yoktur. Alzheimer'deki varolan tedavisel çabalar, kolinerjik iletimin iyileştirilmesine odaklanmaktadır. Alzheimer tedavisi için birkaç asetilkolin esteraz inhibitörü (AchEI) onaylanmıştır. AchEI, LCD'de de etkilidir (Lahiri ve ark. 2004). Bir NMDA reseptör antagonisti olan memantin de AH tedavisi için onaylanmıştır, ancak AchEI'lere kıyasla daha az etkilidir.

İntraserebral (ve hücresel) kolesterol seviyelerinin normalleştirilmesi ve östrojen replasman tedavisi şu anda araştırılmaktadır. Östrojen replasman tedavisi, yumurtalıkların ameliyatla çıkarılmasından sonra genç kadınlarda (nöro-jeneratif bozuklukları olma-

yan) bilişsel işlevi iyileştirebilir ve kolinesteraz inhibitörleri alan Alzheimer'li kadınlarda bilişi iyileştirebilir. Asetilsalisilik asit ve steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ'ler) Alzheimer'de bazı yararlı etkiler göstermiştir; ancak görünüşe göre bu, ApoE genotipine bağlıdır. Kan kolesterol düzeyini normalleştirmeye yardımcı olan statinlerin de antiinflamatuar etkileri vardır ve şimdiye kadar AH için kanıtlanmış bir etkisi olmasa da Alzheimer ve VD için tartışılmıştır.

Beslenmeyle ilgili yöntemler, bilişsel eğitim, fiziksel egzersiz veya diğer yaşam tarzı özelliklerinin AH'nin başlamasını önlemeye veya geciktirmeye yardımcı olup olmayacağı daha fazla deneysel araştırma gerektirmektedir (Pope ve ark. 2003; Ballard ve ark. 2011).

Alzhemier'deki varolan tedavisel çabalar, kolinerjik iletimin iyileştirilmesine odaklanmaktadır. İnsanların yaşam boyu başkalarıyla bağlanma ve yakınlık ihtiyacının olmasının ışığında, demanslı kişileri dokunsal ve işitsel araçlar da dahil olmak üzere farklı duyusal kanallar yoluyla uyarmak tavsiye edilebilir. Ayrıca demansın her türlü ilişkiye zarar verdiği unutulmamalıdır, öyle ki aile/akraba ve bakımverenlerin rehberliği "bedensel" bir tedavi yaklaşımının ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

Ayrıca birçok demanslı birey, hastalığın şiddetiyle birlikte artan duyusal yoksunluktan muzdariptir. Pek çok açıdan, ontogenetik gelişim tersine çevrilmiştir ("retrogenez"), öyle ki en ciddi şekilde etkilenen kişilerde temel iletişim yalnızca dokunma ve okşama yoluyla mümkündür. İnsanların yaşam boyu başkalarıyla bağlanma ve yakınlık ihtiyacının ışığında, demanslı kişileri dokunsal ve işitsel araçlar da dahil olmak üzere farklı duyusal kanallar yoluyla uyarmak tavsiye edilebilir. Ayrıca demansın her türlü ilişkiye zarar verdiği unutulmamalıdır, öyle ki aile/akraba ve bakımverenlerin rehberliği "bedensel" bir tedavi yaklaşımının ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

AchEI, FTD'de etkisiz olduğu için ona özel ilaçlar bulunmamaktadır.

Profesyoneller, bakımverenler ve meslekten olmayan kişiler için tedavi kılavuzları ve diğer yararlı bilgiler APA, RCP ve RANZCP tarafından yayımlanmıştır.

19

Kişilik Bozuklukları

Özet

Kişilik bozuklukları (KB) önemli düzeyde işlevsel bozulma ya da öznel sıkıntıya neden olan, esnek olmayan ve uyum bozucu bilişsel, duygusal ve davranışsal örüntülerle ilgilidir. Bir grup KB, 'eksantriklik' ile, diğer grup 'abartılı' davranışla ve üçüncüsü de baskın kaygıyla nitelendirilir. Kişilik özellikleri önemli biyososyal hedeflere ulaşma amacına hizmet eden bireysel davranış örüntülerini yansıtır. Bu davranışlar kişilerarası anlamlarına göre gruplandırılır: Baskınlık ya da boyun eğme; rekabet ya da işbirliği; bağımlılık ya da ilgi; girişkenlik ya da kaçınma; saldırganlık ya da savunma ve risk alma ya da zarardan kaçınma. Yaşam öyküsü bakış açısına göre, kişilik özelliklerinin yanısıra normal özellik dağılımının aşırı uçlarını temsil eden kişilik bozuklukları 'hızlı' ve 'yavaş' stratejiler olarak ayrışabilir. Gelecekteki kaynak varlığı ile ilgili tahminler, bakımverenlerle olan erken çocukluk deneyimlerinden ve saldırganlık, bağlanma vb.'nin düzenlenmesinde rol oynayan genlerle bu deneyimlerin etkileşiminden doğmaktadır.

Anahtar sözcükler

kişilik bozukluğu, uyum bozucu örüntüler, baskınlık, boyun eğme, rekabet, işbirliği, risk alma, zarardan kaçınma, yaşam öyküsü stratejisi

19.1 Semptomatoloji ve ayırıcı tanı

Kişilik, belli bir kişiye özgü bilişsel, duygusal ve davranışsal özellikleri tanımlayan bir yapı olarak ifade edilebilir. Bu özelliklerin, zamanla değişmek yerine görece sabit ve kalıcı olduğu varsayılır. Kişilik özelliklerinin güncel kavramsallaştırmaları kişiliğin tanımlandığı beş ana boyutun ayrımını uygun görmektedir. Bunlar 'dışadönüklük', 'nevrotiklik, 'uyumluluk', 'sorumluluk' ve 'açıklık' olarak adlandırılır (McCrae ve Costa, 1987). 'Mizaç' ve 'karakter' de kişiliğin yönlerini tanımlamak için yaygın bir şekilde kullanılır. 'Mizaç' terimi daha çok kişiliğin biyolojik boyutunu ifade eder; 'karakter' ise çevresel etkilerle ve daha çok da gelişim yıllarındaki (bebeklik, çocukluk ve ergenlik) sosyalleşme süreçleriyle ilişkilidir. Mizacı tanımlamak için yaygın şekilde kullanılan etiketler 'yenilik arama', 'zarardan kaçınma', 'ödül bağımlılığı' ve 'sebat'tır; temel karakter boyutları ise 'özyönelimlilik', 'işbirliği' ve 'kendini aşma'dır. (Cloninger ve ark. 1993; Cloninger, 2000).

Yaygın olarak kabul edilen görüşlerin tersine, son araştırmalar kişilik özelliklerinde önemli cinsiyet farklılıkları olduğunu öne sürmektedir. Örneğin, duyarlılık, sıcaklık ve evham daha çok kadınlarda dışa vurulurken duygusal denge, baskınlık, kurallara uyma sorumluluğu ve ihtiyat daha çok erkeklere özgüdür (Del Giudice ve ark. 2012), bu durum beklendik şekilde, kişilik bozukluklarının fenotipik çeşitliliği üzerinde büyük etkilere sahiptir.

Bir kişilik bozukluğu önemli düzeyde işlevsel bozulma ya da öznel sıkıntıya neden olan, esnek olmayan ve uyum bozucu bilişsel, duygusal ve davranışsal örüntülerle ilgilidir. Kişilik bozukluğu olan hastalar kendilerini algılamada ve (sosyal) çevreleriyle ilişki kurmada büyük güçlükler yaşarlar. Kişilik özellikleri 'egoya uyumlu' olarak algılanır, bu durum kişilik bozukluğu olan hastalar için psikiyatrik destek aramayı zaman zaman güçleştirir. Biliş, duygulanım,

kişilerarası işlevsellik ve/veya dürtü kontrolü alanlarında sapmalar görülebilir.

Günümüzdeki nozolojik sistemler kişilik bozukluklarını üç grupta toplar. A kümesi 'eksantrik' görünen kişilik bozukluklarından oluşur. Paranoid kişilik bozukluğu (PKB) güvensizlik ve kuşkuculukla nitelendirilir; şizoid kişilik bozukluğu (ŞKB) bireyin yakın ilişki kurma isteğinde azalma ve sosyal çevresinden kopmaya ilişkin davranış örüntüleriyle ilgilidir; şizotipal kişilik bozukluğu (ŞTKB) yaygın sosyal ve kişilerarası eksiklikler, büyülü düşünme, tuhaf düşünme ve konuşma ile eksantriklikle ilgilidir.

B kümesi 'dramatik' bozuklukları, yani anti-sosyal (AKB), sınırda (SKB), histrionik (HKB) ve narsisistik (NKB) bozuklukları kapsar. AKB sosyal normlara ve ahlaki kurallara uymama, pervasız davranış, sorumsuzluk ve pişmanlık duymamayı içerir. SKB istikrarsız kişilerarası ilişki örüntüleri, duygusal dengesizlik, yoğun terkedilme korkuları, risk alma davranışı ve dürtüsellikle ilgilidir. Gelip geçici kuşkucu düşünceler veya çözülme belirtileri görülebilir. HKB, aşırı düzeydeki dikkat çekme ve cinsel yönden baştan çıkartıcı ya da kışkırtıcı, uygunsuz davranışlarla nitelendirilmektedir. NKB empati eksikliğinin yanısıra beğenilme gereksinimi ve büyüklenme duygusunu içerir.

C kümesinde çekingen (ÇKB), bağımlı (BKB) ve obsesif-kompulsif (OKB) olarak adlandırılan 'kaygılı' bozukluklar yer alır. ÇKB olan kişilerin zihinleri eleştirilme veya reddedilmeyle meşguldür, sosyal olarak içe kapanıklardır ve kendilerini sosyal olarak diğerlerinden aşağıda görürler. BKB ısrarlı bir ilgilenilme ihtiyacı, boyun eğme davranışı ve kendisi için sorumluluk almaktan kaçınma ile nitelendirilir. OKKB düzenlilik, mükemmeliyetçilik ve kontrolle ilişkili kaygı davranışlarıyla ilgilidir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Geleneksel kümelere ek olarak DSM-5 kişilik bozukluklarının sınıflandırılması için seçenek bir model önermektedir. Bu model, kişilik özelliklerinin bozukluk olmayan durumlardan niteliksel olarak değil, derece olarak ayrılan sürekli değişkenler olduğunu vurgular. Kendilik ve kişilerarası işleyişteki sıkıntılar zorunludur ve 'kimlik' (kendilik ve diğerleri arasında net sınırların olduğu, özgün kendilik deneyimi), 'özyönetim/kendini yönlendirme' (kısa erimli hedefleri ve yaşam hedeflerini izleme becerisi), 'empati' (bir başkasının bakış açısını alma becerisi, diğerlerine karşı merak duygusu) ile 'yakınlık' (diğerleriyle bağlantılı olma, yakınlık ihtiyacı) boyutlarını ifade eder.

Ek olarak, DSM-5 beş kişilik boyutuna benzer nitelikteki 'olumsuz duygulanım' (veya duygusal tutarlılık ya da nevrotiklik), 'kopukluk' (veya dışadönüklük), 'karşıtlık' (veya uyumluluk), 'disinhibisyon' (veya sorumluluk) ile 'psikotiklik' (veya aklı başındalık) şeklinde beş farklı kişilik bozukluğu özellik boyutunu içerir. Bu beş özellik boyutu 25 kişilik özelliğini içerir. 'Olumsuz duygulanım' duygusal değişkenlik [*emotional lability*], huzursuzluk, ayrılık güvensizliği, boyun eğicilik (itaatkârlık) ve düşmanlık yönlerini kapsar. 'Kopukluk' içe kapanma, yakınlıktan kaçınma, zevk alamama, depresiflik, kuşkuculuk ve kısıtlı duygulanımla (son üçü ayrıca olumsuz duygulanıma da yüklenebilir) ilgilidir. 'Karşıtlık' manipülatiflik, hilekârlık, büyüklenmecilik, ilgi arama, vurdumduymazlık ve düşmanlık yönlerini ifade eder. 'Disinhibisyon' sorumsuzluk, dürtüsellik, dikkat dağınıklığı, risk alma ve mükemmeliyetçilikten yoksun olmayla ilgilidir. 'Psikotiklik' sıradan olmayan inanç ve deneyimler, eksantriklik ile bilişsel ve algısal bozukluk yönlerini kapsar (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Bu model, birçok bireyin birden fazla kişilik bozukluğunun kişilik özelliklerini göstermesine ilişkin gözlemleri gerektiği gibi yerine getirmektedir. Dolayısıyla, bir kişi birden fazla kişilik bozukluğunun ölçütlerini karşılıyorsa,

Geleneksel sisteme göre Kişilik Bozuklukları

A kümesi -eksantrik-	B kümesi -dramatik-	C kümesi -kaygılı-
Paranoid KB	Anti-sosyal KB	Çekingen KB
Şizoid KB	Sınırda KB	Bağımlı KB
Şizotipal KB	Histrionik KB	Obsesif-kompulsif KB
	Narsisistik KB	

her biri tanılanmalıdır. Bununla birlikte, yeni model aynı zamanda eşik altı kişilik bozukluklarının tanısına da izin vermektedir.

19.2 Epidemiyoloji

Kişilik bozukluklarının tümü genel nüfusun yüzde 10–20'sinde görülür. Yakın zamanda yapılan bir anket herhangi bir kişilik bozukluğu için yüzde 9.1 oranında olmak üzere A kümesi için yüzde 5.7, B kümesi için yüzde 1.5 ve C kümesi için yüzde 6.0 şeklinde yaygınlık oranları bulmuştur. Bununla birlikte, sınıflandırma sorunları ve farklı yaklaşımlar (örn. kategorik veya boyutsal) nedeniyle kişilik bozukluklarının yaygınlık oranlarının tümü yaklaşık tahminler olarak dikkatle değerlendirilmelidir (Grant ve ark. 2004). Kişilik bozuklukları genellikle ergenlik ya da erken yetişkinlik dönemlerinde ortaya çıkar.

Psikiyatrik popülasyonlarda, eşzamanlı kişilik bozukluklarının yaygınlığı çok daha yüksektir ve yaklaşık olarak yüzde 50–60 arasında değişebilir. Hatta kişilik bozukluklarıyla bağlantılı özellikler hem toplumda hem de psikiyatrik popülasyonlarda daha yaygındır.

A kümesinde PKB'nin yaygınlığının genel nüfusta yüzde 0.5–2.5 düzeyinde olduğu tahmin edilmektedir, ŞKB ve ŞTKB için ise sırasıyla yaklaşık olarak yüzde 7.5 ve 3'tür. PKB, kadınlarda biraz daha fazla yaygın iken ŞKB ve ŞTKB için bunun tersi sözkonusu olabilir.

B kümesi kişilik bozuklukları içinde AKB'nin yaygınlığı erkeklerde yaklaşık yüzde 3 ve kadınlarda yüzde 1'dir. Buna karşın, SKB genel nüfusun yaklaşık yüzde 1–2'sini etkilemektedir. Kadınlar erkeklere göre 2–3 kat daha fazla SKB tanısı almaktadır. Klinik popülasyonlarda psikiyatrik hastaların yüzde 15'ine kadarı SKB tanısı alır ve kişilik bozukluğu olan klinik örneklemlerin çoğunda (yaklaşık yüzde 50) SKB bulunabilir. HKB'nin yaygınlığının yüzde 2–3 oranında olduğu tahmin edilmektedir, yatarak tedavi gören psikiyatrik örneklemlerde bu sayılar yüzde 10–15 civarındadır. HKB kadınlarda daha sık tanılanır. NKB, genel nüfusun yüzde 1'inden azında görülmüştür. Klinik örneklemlerde NKB'nin yaygınlığı da daha yüksektir.

Aynı ailelerden gelen bireyler dışadönüklük, nörotiklik, sorumluluk, uyumluluk ve açıklığın dışavurumunda birbirlerine benzer; bu, paylaşılan çevreden çok, genetik yapıdaki (yüzde 42-46) benzerliklere yüklenmektedir.

C kümesi kişilik bozuklukları en yaygın grup olarak kabul edilir. ÇKB genel nüfusun yüzde 2.5'inde bulunmuştur. BKB'nin genel nüfusun yüzde 0.5–2.5'inde görüldüğü varsayılmaktadır. OKKB ise olasılıkla en yaygın C kümesi kişilik bozukluğudur, yaygınlık oranları tahminen yüzde 8 dolaylarındadır. ÇKB ve BKB kadınlarda daha sık tanılanır.

19.3 Genetik risk etkenleri

Farklı kişilik boyutlarına genetiğin katkısına ilişkin araştırmalar, aynı ailelerden gelen bireylerin dışadönüklük, nevrotiklik, sorumluluk, uyumluluk ve açıklığın dışavurumunda birbirlerine benzediklerini göstermiştir. Bu, etkisi çok daha küçük bir oranda (yaklaşık yüzde 7) olan paylaşılan çevreden çok, genetik yapıdaki (yüzde 42-46) benzerliklere yüklenmektedir (Bouchard, 1994; Bouchard ve Loehlin, 2001).

Bununla birlikte kişilik özelliklerinin popülasyon varyansına en büyük katkı paylaşılmayan çevresel çeşitlilikten kaynaklanmaktadır (Plomin ve ark. 2005). Mizaç etkenleri bakımından, dopamin D4 reseptörünü kodlayan genin bir polimorfizmi 'yenilik arayışı' ile ilişkilendirilmiştir. COMT genotipinin val/val aleli aracılığıyla katekolaminlerin hızlı metabolizması, erkeklerin tersine, kadınlarda 'heyecan arama' ile ilişkili bulunurken, yavaş metabolize eden varyant, kadınlarda 'zarardan kaçınma' ve 'nevrotiklik ile bağlantılı bulunmuştur (Lang ve ark. 2007). Benzer şekilde, serotonin taşıyıcı kodlayan geninin işlevsel bir polimorfizmi, tüm çalışmalarda olmasa da bazılarında 'nevrotiklik özelliğiyle ilişkilendirilmiştir.

Şizofreni hastalarının yakınlarında yüksek oranda A kümesi kişilik bozuklukları saptanmıştır. Bu nedenle PKB, ŞKB ve ŞTKB'nin şizofreni spektrum bozuklukları şeklinde daha geniş bir kavram altına dahil edilmesi önerilmiştir. Örneğin, ŞTKB ve şizofreni 5q, 6p, 6q, 9q, 8p ve 10p kromozomlarındaki duyarlılık lokuslarını paylaşır. Ayrıca COMT kodlayan genin val/val aleli erkeklerde şizotipi skorlarıyla ilişkili bulunmuş ve şizofreninin patogenezinde rol oynadığı düşünülen bir gen lokusu neurogulin-1, şizotipal ergenlerde algısal bir anormallik bileşeni ile ilişkilendirilmiştir.

AKB, önemli ölçüde kalıtsaldır. AKB olan erkeklerin birinci derece yakınlarında AKB gelişme olasılığı 5 kat daha fazladır ve AKB olan kadınların yakınlarında risk genel nüfusa kıyasla 10 kat daha fazladır. Ayrıca, suç işleme anti-sosyal davranışın bir işareti olarak alınırsa, biyolojik suçlu babaların evlat edinilen ve suçlu olmayan babalar tarafından yetiştirilen çocukları yüzde 20 olarak bulunmuştur, ailede suçluluk öyküsü olmayan evlat edinilen çocuklarla karşılaştırıldığında bu oran aşağı yukarı yarıya iner. İndeks olguların yakınları arasında SKB insidansı yaklaşık olarak yüzde 10'dur. Günümüzde B kümesi kişilik bozukluklarında MAO-A kodlayan genin

düşük etkinlikli varyantının ilişkisine dair önemli kanıtlar vardır (Jacob ve ark. 2005). Bunun tersine, serotonin taşıyıcı polimorfizmleri ve serotonin reseptörü 1B alelleri ile SKB arasında bir ilişki yoktur (Amad ve ark. 2014). HKB ve NKB'de aşırı ifade edilebilen [*overexpression*] kişilik özelliği 'dışadönüklük' üzerinde genetik bir etki olduğuna ilişkin kanıtlar olması dışında, HPD ve NPD'nin kalıtsallığına ilişkin veriler azdır.

C kümesi kişilik bozukluklarının kalıtsal ya da genetik yönlerine ilişkin araştırmalar, bu bozuklukları genellikle kaygı veya depresyondan ayırt etmenin güç olması nedeniyle karmaşık duruma gelmektedir. Örneğin, ÇKB genetik olarak kaygı bozukluklarıyla ilişkili olabilir ve OKKB, OKB ile örtüşebilir, ancak belirli genetik bağlantılara ilişkin kanıtlar şu anda karışıktır. Serotonin taşıyıcı kodlayan genin başlatıcı dizisinin polimorfizmleri, kaygıyla ilişkili kişilik özelliklerini yansıtan ve bu nedenle C kümesi kişilik bozukluklarında aşırı temsil edilen nörotiklik ve zarardan kaçınma ile tutarsız bir şekilde bağlantılıdır (Sen ve ark. 2004), ancak bu tüm popülasyon çalışmaları için geçerli değildir (Umekage ve ark. 2003).

Çocukluk dönemindeki ihmal ve istismar dahil travmatik yaşam deneyimleri kişilik bozukluklarına yatkınlık oluşturur.

19.4 Çevresel risk etkenleri

Erken yetişkinlik, düşük sosyo-ekonomik statü ve evli olma dışındaki medeni durum, kişilik bozuklukları için özgül olmayan risk etkenleri olarak belirlenmiştir. Daha özelde, çocukluk dönemindeki ihmal ve istismar dahil travmatik yaşam deneyimleri kişilik bozukluklarına yatkınlık oluşturur (Zanarini ve ark. 2000). Kişilik bozukluklarının çocukluk dönemindeki travma ve güvensiz bağlanma ile ilişkisine dair kanıtlar deneysel olarak en iyi A kümesi ve B kümesi

bozuklukları için desteklenmektedir. C kümesi bozukluklarında, travma, ihmal ve istismar ile kişilik bozukluklarının gelişimi arasında bir bağlantı olduğu varsayımına ilişkin bulgular karmaşıktır, bunun nedeni büyük olasılıkla C kümesi kişilik bozukluklarını kaygı bozuklukları ve depresyondan ayırt etmenin genellikle zor olmasıdır. (Lenzenweger ve ark. 2007).

A kümesi bozuklukları içinde PKB en güçlü şekilde çocukluk dönemindeki cinsel, fiziksel ve duygusal istismarla ilişkilidir.

B kümesi içinde, çok sayıda AKB'li birey (yaklaşık yüzde 90 olarak tahmin edilmektedir) genellikle çocukluk döneminde fiziksel istismar veya sert disiplinle bağlantılı olarak, temel bağlanma figürünün olmadığı uzun dönemler deneyimlemiştir. AKB'de bakımverenden ayrılık ölümden çok, boşanmanın, babalardaki anti-sosyal davranışların veya duygusal olarak ulaşılmaz annelerin ihmalinin sonucudur. AKB'li yetişkinler bağlanma bakımından sıklıkla kararsız/düzensiz ya da kayıtsız zihin durumları ortaya koyarlar ve AKB'li bireylerin bir alt grubu bağlanma figürlerini ya da temel bakımverenleriyle olan deneyimlerini değersizleştirme eğilimi gösterirler. Daha sonra sınırda kişilik bozukluğu (SKB) geliştiren hastaların yaklaşık yüzde 70-80'i (çözülme bozukluğu olan bireylere benzer şekilde) erken dönem fiziksel veya cinsel istismar öyküsüne sahiptir ve bunların yarısı 7 yaşından önce travma yaşamıştır. Ayrıca SKB'li hastaların önemli bir bölümü temel bakımverenlerinden uzun süreler boyunca ayrı kaldıklarını ve diğer klinik hastalardan daha fazla olarak duygusal ihmal öyküsü bildirmektedir (Goldberg ve ark. 1985; Bezirganian ve ark. 1993; Bierer ve ark. 2003).

C kümesi bozuklukları için çevresel risk etkenleri büyük olasılıkla DSM-IV eksen-I'de kodlanan depresyon (bkz. 10. Bölüm) ve kaygı bozuklukları (bkz. 11. Bölüm) ile ilişki olan etkenlere benzerdir.

19.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Kişilik bozuklukları, temel olarak kötü davranışa maruz kalma, istismar ve ihmalin yanısıra aşırı koruma ya da diğer kötü ebeveynlik uygulamaları dahil olmak üzere olumsuz erken dönem yaşantılarından doğan sonuçlar olarak kavramsallaştırılmaktadır. Bununla birlikte, olumsuz çocukluk dönemi yaşantıları herhangi bir kişilik bozukluğunun oluşması için yeterli değildir (Bouchard, 1994). Genel olarak kişilik bozukluklarına veya belirli bir kişilik bozukluğu tipine özgü herhangi bir etken de yoktur. Örneğin, çocuklukta kötü davranışa maruz kalma AKB gibi B kümesi kişilik bozuklukları için önemli bir risk etkeni olmasına rağmen kötü davranılan çoğu çocuk anti-sosyal ya da suçlu olmaz. Bunun yerine, annelerin kişiliği ile çocukların mizacı arasındaki karmaşık etkileşimler de dahil olmak üzere, kişilik bozukluklarının gelişiminde rol oynayan önemli gen–çevre etkileşimlerine ilişkin artan sayıda kanıt bulunmaktadır (Clark ve ark. 2000). Genel olarak, erken dönemdeki olumsuzlukların stres ekseninde nöro-biyolojik bir iz bıraktığını gösteren güvenilir kanıtlar vardır. Örneğin, çocukluk çağı travması öyküsü olan bireylerin BOS'unda kortiko-salıcı etkenin yükseldiği bulunmuştur (Lee ve ark. 2005b).

Annelerin kişiliği ile çocukların mizacı arasındaki karmaşık etkileşimler de dahil olmak üzere, kişilik bozukluklarının gelişiminde rol oynayan önemli gen-çevre etkileşimlerine ilişkin artan sayıda kanıt bulunmaktadır.

Kişilik bozukluklarında rol oynadığı varsayılan genler biyojen aminlerin üretimi, emzimatik bozunması ve geri-alımını kontrol eden genlerdir, bununla birlikte bunların polimorfik varyasyonları istatistiksel olarak küçük etki büyüklüğüne sahiptir. Ek olarak, bağlanma ve stresin düzenlenmesinde yer alan genlerin kişilik bozukluklarında erkek ve kadınlarda zıt yönlerde etki edebilecek şekilde rol oynadığı görülmektedir (Cicchetti ve ark. 2014).

A kümesi kişilik bozuklukları genetik olarak şizofreni spektrumuna benzer olabilir. Erken dönem ihmal ve istismarın rolü son zamanlarda yeniden dikkat çekmeye başlamıştır, ancak gen–çevre etkileşimi tam olarak anlaşılmış değildir.

MAO-A'nın düşük etkinlikli bir varyantı, B kümesi kişilik bozuklukları ve bunların saldırganlık, anti-sosyal davranış, intihar davranışı, dürtüsellik ve düşmanlık gibi davranışsal bağıntılarının yanısıra uyuşturucu bağımlılığı gibi eşzamanlı bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (Jacob ve ark. 2005). Bunun tersine, yüksek etkinlikli bir varyant kaygı bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir. MAO-A'nın düşük etkinlikli varyantı, sadece çocuklukta kötü davranış ile ilişkiliyse AKB için yordayıcı iken, kötü davranış olmadığında bu enzimin düşük etkinliği, yaşamın sonraki dönemlerinde anti-sosyal davranışı yordamamaktadır (Caspi ve ark. 2002).

Bununla birlikte bu etkileşimler tam olarak anlaşılmış olmaktan epey uzaktır. MAO-A'nın düşük etkinliği dopamin, norepinefrin ve serotonin düzeylerinin yükselmesine neden olur, ancak artan saldırganlık aynı zamanda beyindeki düşük serotonin düzeyleriyle de bağlantılıdır. Transkripsiyonel kontrol bölgesinde tekrar sayısı [*repeat length*] bakımından farklılık gösteren serotonin taşıyıcı genin polimorfizmleri, serotonin ifadesi ve gerialımını düzenler. 'Kısa' alel varyantı daha düşük transkripsiyonel etkinlik ve dolayısıyla kısıtlı serotonerjik iletimle sonuçlanır. Bu varyant defalarca homozigot taşıyıcılarda şiddet içeren davranışlarla ilişkilendirilirken, 'uzun' varyant için homozigotluk saldırganlığa karşı koruyucu etkiler gösterir. MAO-A polimorfizmlerine benzer şekilde serotonin taşıyıcı geninin kısa alelinin olumsuz etkisi, sadece çocukluktaki olumsuz yaşantılarla bağlantılıyken görülür, oysa erken dönemdeki yetişme koşulları daha uygun olduğunda olumsuz davranışsal etkiler mevcut değildir (van Ijzendoorn ve ark. 2012).

Bu nedenle beyindeki gen ifadesi farklı şekillerde çevreden gelen verilere son derece bağlıdır. MAO-A ve serotonin taşıyıcı genlerinin polimorfik varyasyonlarının strese karşı duygusal duyarlılığa aracılık ettiği ve dolayısıyla depresyon, kaygı ve saldırganlığa yatkınlık dahil olmak üzere farklı davranışsal sonuçlarla ilişkili olabileceği görülmektedir (Bennett ve ark. 2002; Canli ve Lesch, 2007; Stein ve ark. 2008; daha fazla ayrıntı için bkz. Birinci Bölüm). Ayrıca nasırlaşmış-duygusuz kişilik özellikleri oksitosin reseptör geninin metilasyonuyla bağlantılı olabilir, ancak bu daha çok, düşük düzeyde içselleştirme sorunları olan bireylerde böyledir, oysa yüksek düzeyde içselleştirme sorunları olan kişilerde partner şiddeti gibi doğum öncesi etmenler daha fazla ilişkilidir (Cecil ve ark. 2014).

Çoğunlukla şizotipi olmak üzere A kümesi bozuklukları frontotemporal alanlarda gri madde kaybıyla ve daha küçük hacimli striatal yapılarla ilişkilidir. B kümesi kişilik bozuklukları için görüntüleme çalışmaları amigdalar-orbitofrontal kopukluğa işaret eder. C kümesi kişilik bozukluklarının patofizyolojisi depresyon ve kaygı bozukluklarındakine benzer olabilir.

Bir dizi beyin görüntüleme çalışması, kişilik bozukluklarında yapısal anormallikleri ortaya çıkarmıştır. Çoğunlukla şizotipi olmak üzere A kümesi bozuklukları, frontotemporal alanlarda gri madde hacminin azalması ve daha küçük hacimli striatal yapılarla ilişkilidir (Koo ve ark. 2006). Genel olarak, bu anormallikler A kümesi kişilik bozukluklarının şizofreniyle sürekliliği varsayımını desteklemektedir.

B kümesi kişilik bozuklukları için görüntüleme çalışmaları AKB'li az sayıda hastanın OFK'de lezyonları ('edinilmiş sosyopati') olduğunu göstermektedir. Birincil AKB, korku koşullamasına karşı otomatik tepkilerin noksanlığıyla gösterildiği gibi anormal bir korkusuzlukla ilişkilidir (Blair, 2001; Dolan ve Park 2002). AKB'li hastalar ayrıca dürtüsellikte artışa işaret edecek şekilde tepkilerde

anormal düzeyde ketlenme ve yürütücü planlamada eksiklikler ortaya koymaktadır, bu olasılıkla ASK'de serotonin varlığının azalmasıyla modüle edilmektedir.

Bununla birlikte, farklı yolakların anti-sosyal davranışa neden olabileceğine ilişkin artan bulgular bulunmaktadır. Örneğin, erken dönemdeki olumsuz yaşantılar ve HPA eksenindeki aşırı etkinlik çocuklarda 'nasırlaşmış', duygusuz özelliklerin yokluğunda anti-sosyal davranışa yatkınlık oluştururken, yüksek düzeyde 'nasırlaşmışlıkla' (vurdumduymazlık) birlikte HPA ekseninin düşük etkinliği erken dönemde olumsuz yaşantılar olmaksızın anti-sosyal davranış oluşturabilir (Hawes ve ark. 2009). SKB ile ilişkili olarak, amigdalar-orbitofrontal kopukluğunun yanısıra yaşamın erken dönemlerinde süreğen stresin bir sonucu olarak gri madde hacminin amigdalada iki yanlı şekilde artması fakat hipokampal oluşumda ve ASK'de azalması (Driessen ve ark. 2000; Minzenberg ve ark. 2008; New ve ark. 2007) ile anormal ödül işlemlenmesine dair kanıtlar vardır (Völlm ve ark. 2004, 2007). İstatistiksel değerden bu şekildeki işlevsel ve anatomik sapmalar hastaların duygu düzenlemede, özellikle de rahatsız edici uyaranlara tepki vermedeki zorluklarını ve kendisinin ve diğerlerinin zihinsel durumlarını kavramakla ilgili sorunlarını açıklayabilir, bundan ötürüdür ki evrim yaklaşımı, bu tür olağan dışı beyin yapılarını mutlaka patolojik olarak yorumlamaz (bkz. Bölüm 19.6).

SKB özelliklerinin ifadesi üzerinde gen–çevre korelasyonunun etkisiyle ilişkili olarak, bulgular çocukluk dönemindeki cinsel istismarın tek başına SKB'nin güçlü bir yordayıcısı olduğunu gösterirken diğer olumsuz yaşantılar genetik yükle daha çok etkileşime girer. Özellikle, SKB özelliklerine sahip bir bireyin genetik yapısı, olumsuz yaşantı deneyimleme olasılığını da yordar, bu da genotip ve fenotipin iki yönlü etkileşime işaret eder (Distel ve ark. 2011).

C kümesi kişilik bozukluklarının patofizyolojisi depresyon ve kaygı bozukluklarındakine benzer olabilir (bkz. 10. ve 11. Bölüm), bu da kategorik farklılıklardan çok, boyutsal farklılıkları akla getirir.

19.6 Evrimsel sentez

Kişilik özellikleri, başkalarından bakım alma, başkalarına bakım verme, kendi sosyal statüsünü koruma, ittifak ve arkadaşlıkları kurma ve uygun bir eş bulma gibi başlıca biyo-sosyal hedeflere ulaşma amacına hizmet eden yaygın, kişiye özgü davranışsal stratejileri yansıtır (bkz. 1. Bölüm). Biyo-sosyal hedefleri başarması için bireyin elindeki kuramsal davranışssal stratejiler kümesi, her ne kadar büyük ölçüde birbiriyle örtüşse de şu eksenlere ayrılabilir: Baskınlık veya boyun eğme; rekabet veya işbirliği; bağımlılık veya ilgi; girişkenlik veya kaçınma; saldırganlık veya savunma ile risk alma veya zarardan kaçınma.

Bu davranışsal stratejiler ödül ya da ceza beklentilerine tepki açısından, örneğin, bireyin algısını ve bilgi işlemleme sürecini yönlendiren adaptif bilişsel ve duygusal yanlılıklarla paralellik gösterir (Carver ve White, 1994). Örneğin, risk alma davranışı sergileyen bireyler korku ve üzüntü gibi savunma amaçlı duyguları algılamama eğiliminde olur; olası tehditlere karşı yüksek teyakkuz da göstermezler. Bunun yerine, öfke ve dürtüsellik düzeylerinde artış gösterebilir, diğerleriyle daha az empati kurabilir ve büyüklenmecilik belirtileri gösterebilirler (Lerner ve Keltner, 2001). Buna karşın, zarar görme riskini azaltmayı amaçlayan bireyler olası tehlike işaretlerine karşı daha çok dikkat gösterecekler ve saldırgan tepkilerini engelleyeceklerdir. Bu kişiler ayrıca kendilerini küçümseme ve boyun eğici tutumlar benimseme eğiliminde olabilir. Bu stratejilerin hiçbiri mutlaka patolojik değildir, daha çok, primatların ve insanların normal tür içi varyasyonunun bir parçasıdır. Aslında insanın ana kişilik boyutları büyük kuyruksuz

maymunlar (Uher ve Asendorpf 2008; Uher, 2008) dahil olmak üzere insan olmayan primatlarda (Clarke ve Boinski, 1995; Lilienfeld ve ark. 1999; Gosling, 2001; Gosling ve ark. 2003; Capitanio, 2004) ve aynı zamanda kültür içi farklılıkların kültürler arası farklılıklardan fazla olduğu farklı insan kültürlerinde neredeyse aynı şekillerde bulunmaktadır (Poortinga ve van Hemert, 2001).

Kişilik bozuklukları, katı, esnek olmayan veya ölçüsüzce takip edilen normal stratejilerin aşırı uçları olarak kavramsallaştırılmaktadır. Davranışın bir 'bozukluk' olarak sınıflandırılması önemli ölçüde o davranışın uyum bozucu sonuçlarının varlığına bağlıdır (burada 'uyum bozucu' terimi yaygın anlamıyla kullanılmaktadır, evrimsel anlamıyla değil; Beck, 1999). Eğer önemli bir biyo-sosyal hedef engellenirse davranışın uyum bozuculuğu daha belirgin duruma gelebilir, bu da bu hedefe ulaşmak için bireyi daha fazla uğraştırarak ve uygun olmayan stratejilere yönelterek sonunda bir kısırdöngüye neden olabilir.

Eğer önemli bir biyo-sosyal hedef engellenirse davranışın uyum bozuculuğu daha belirgin duruma gelebilir, bu da bu hedefe ulaşmak için bireyi daha fazla uğraştırarak ve uygun olmayan stratejilere yönelterek sonunda bir kısırdöngüye neden olabilir.

Bireyin (bilinçli olmaksızın) daha kalıcı bir kişilik tipinin (durumsal davranışsal tepkilerin tersine) parçası olarak seçtiği gerçek strateji; genetik yatkınlıklar, yetişme koşulları ile çocukluk ve ergenlik dönemlerindeki sosyalleşme süreçlerini kapsayan birbiriyle yakından bağlantılı birçok etkene bağlıdır. Her ne kadar bazı kişilik özellikleri olarak belli genetik yatkınlıklarla daha yakından bağlantılı olsa da bireyin beklentilerini ve gelecekte kaynakların varlığıyla ilgili öngörülerini biçimlendirmede bebeklik ve çocukluk dönemlerindeki erken dönem yaşantıları son derece önemlidir.

Bu öngörüler böylece kişilerarası uyum bakımından ilişkilerde güven veya güvensizlik ve kaynakları bir an önce elde etme girişimleri veya ödülün gecikmesine dayanma becerisi gibi farklı davranışsal stratejileri beraberinde getirir. Örneğin, çocukluk döneminde yetersiz bir ebeveynlik bakımı ile ihmal veya istismar yaşantısı deneyimlemiş olan bir kişinin kişilerarası ilişkilere karşı güvensiz bir tutum geliştirmesi ve bu nedenle kısa vadeli edinimlere uzun vadeli kazanımlardan daha çok değer vermesi daha olasıdır; çünkü erken dönemdeki bu tür çevresel koşullar kişiyi gelecekte, uzun dönemli ilişkilere yatırım yapmanın işe yaramayacağı, güvenilmez koşullar ummaya hazırlamış olabilir. Başka bir deyişle, gelecekteki kaynaklarla ilgili olumsuz beklentiler oluşturmuş olan kişiler 'hızlı' yaşam öyküsü stratejilerini izlemeye eğilimli olurlar (Belsky ve ark. 1991; Ellis ve ark. 2011a; Del Giudice, 2014). Tahmin edilebileceği üzere bu tür davranışsal yatkınlıkların kişinin akranları, eşleri, meslekdaşları ve akrabalarıyla nasıl etkileşimde bulunacağı üzerinde etkili sonuçları bulunmaktadır (Feeney ve Collins, 2001; ayrıca bkz. 3. Bölüm).

Bireyin genetiği, alelik varyasyonun bebeklik ve çocukluk dönemindeki erken dönem yaşantılarla karmaşık şekillerde etkileşime girmesinde rol oynar. Bulgular, B kümesi kişilik bozukluklarının katekolamin azaltıcı enzimlerin belli başlı alel varyasyonlarıyla bağlantılı olduğunu, ancak bu genetik özelliklerin çocukluk dönemindeki ihmal ve istismar gibi olumsuz çevresel koşulların varlığında yalnızca fenotipik olarak anti-sosyal davranış şeklinde ortaya çıktığını göstermektedir (Caspi ve ark. 2002). Bir başka deyişle ne genetik yapı ne de çevresel koşullar tek başına kişilik gelişimini ya da kişilik bozukluklarını 'belirlemez' (Bouchard ve Loehlin, 2001). Bu tür bir gen–çevre korelasyonu ve etkileşimi A kümesi ve C kümesi kişilik bozuklukları için benzer derecede doğrudur, ancak şimdiye dek daha az araştırılmıştır.

Genel olarak, A kümesi bozuklukları (kümeler tablosu için bkz. s. 495), 'yavaş' bir yaşam öyküsü stratejisini düşündüren düşük riskli stratejiler ve sosyal çevredeki olası tehditlere karşı artan ihtiyatlılıkla nitelendirilmektedir (Del Giudice, 2014). A kümesi kişilik bozukluğu olan bireyler sosyal çevrelerini güvenilmez ve öngörülemez olarak algılamaya eğilimlidir ve A kümesi kişilik bozukluğu olan bazı hastaların ihmal veya istismar yaşantısı olabilmektedir. Bununla birlikte, B kümesi kişilik bozukluğu olan kişilerin tersine ŞKB, ŞTKB ve PKB hastaları savunmacı davranışsal stratejileri seçerler ve genellikle, saldırgan patlamaların görülebilmesi dışında doğrudan yüzleşmeden kaçınırlar. Bunun yerine A kümesi kişilik bozukluğu hastaları daha az yakınlık ve karşılıklılık pahasına, kendilerini diğerlerinden uzaklaştırarak özerkliği korumayı dener.

Buna karşılık, B kümesi kişilik bozuklukları, önemli biyo-sosyal hedeflere erişme olasılığını en üst düzeye çıkarmak üzere yüksek riskli stratejiler (yani 'hızlı' yaşam öyküsü örüntüsü) olarak düşünülebilir. Evrimsel yaşam öyküsü kuramı (daha fazla ayrıntı için bkz. 3. Bölüm), gelecek beklentileri düşük olan bireylerin, yüksek beklentileri olan bireylere göre daha riskli davranışlarda bulunduğunu yordamaktadır.

Örneğin, AKB karşılıklı ilişkilere çok az yatırım yaparak en kısa vadede üst düzeyde kaynak edinimini hedefleyen bir stratejiyi yansıtır. Aldatma ve kişilerarası manipülasyon; aynı zamanda sevgi, utanç, suçluluk ve empati gibi sosyal duyguları deneyimleme yoksunluğuyla bağlantılı olan anti-sosyal fenotipin parçasıdır (Troisi, 2005). AKB olan bireyler, çocukken sıklıkla duygusal ihmal, şiddet ya da istismarın diğer biçimlerinin yanısıra terketme, boşanma veya ayrılık yoluyla ebeveyn kaybı yaşamıştır. Bölüm 19.5'te belirtildiği gibi düşük MAO-A etkinliği veya kısa serotonin taşıyıcı alelinin aracılık ettiği düşük serotonin döngüsü olan kişiler, erken çocukluk

dönemindeki olumsuz yaşantılarla birleştiğinde özellikle antisosyal kişilik bozukluğu (AKB) geliştirme riski altında olabilir.

Benzer şekilde, sınırda kişilik bozukluğu da (SKB) sıklıkla erken çocukluk dönemindeki olumsuz yaşantılar ve düşük MAO-A etkinliği temelinde gelişir (Pally, 2002). SKB değişken [*ambivalent*] veya dirençli bir bağlanma tarzı öyküsü ile önemli ilişkilere dair saplantılı bir zihin durumuyla bağlantılıdır. AKB'nin tersine SKB içselleştirme sorunlarıyla daha güçlü şekilde bağlantılıdır, bu da SKB'nin depresyon ve kaygı bozukluklarıyla birlikte görülmesini açıklayabilir. SKB hastaları birincil bakım verenlerinden ya da vekil bağlanma figürlerinden en üst düzeyde ilgi ve bakım almayı amaçlar ve bazen kendine zarar verme davranışları veya öfke nöbetlerini kullanarak bu kişileri yardım ve destek vermeye zorlar. Travmatize olmuş SKB hastaları, özellikle duygusal olarak uyarıldıklarında kendilerinin ve diğerlerinin zihin durumlarını önemsememe eğilimindedir, bu yeniden travmatize olma ya da travmatik anıların yaklaşmasıyla bağlantılı durumlarda oluşabilir (geçmişe dönüşler; bkz. 17. Bölüm). Yeme bozukluğu hastalarında gözlemlenen davranışlara benzer şekilde, kendine zarar verme ve duygusal krizler, hastanın ebeveyninin kapsayıcı uyumuna yönelik tehdit olarak görülebilir.

Yeme bozukluğu hastalarında gözlemlenen davranışlara benzer şekilde, SKB'deki kendine zarar verme ve duygusal krizler, hastanın ebeveyninin kapsayıcı uyumuna yönelik tehdit olarak görülebilir.

Olası bir sonuç açıklaması, insan yaşam öyküsü örüntülerinin, bir zaman ölçeğinde, bireysel olarak yavruların bakımlarının oldukça genişlediği şeklindedir. Bu nedenle, yavrunun fiziksel varlığına yönelik kendi kendine yönelttiği tehdit, ebeveynin ilgi ve bakımını artırmak için yavru açısından belki de en güçlü işarettir. Öte yandan, BPD hastalarının bir alt grubu, zamanından önce ve kısa dönemli

cinsel ilişkiler içinde olabilir, bu da gelecekteki uyum gücü beklentilerinin azalmasının bir sonucu olarak acil kaynak edinimine yönelik (yani 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisine benzer şekilde) davranışsal bir eğilimin olduğu varsayımını desteklemektedir.

Dolayısıyla AKB ve SKB, belirli genetik polimorfizmler, olası bir istismar öyküsü ile disiplinin sert bir şekilde uygulandığı yetersiz ebeveynlik dahil olmak üzere pek çok özelliği paylaşır. Öte yandan kayıtsız zihin durumları, dikkatin bir başkasının hislerinden uzaklaştığı (AKB gibi) bozukluklarda daha sık görülürken, saplantılı/endişeli zihin durumları kişinin kendi hisleri tarafından işgal edildiği bozukluklarla (kaygı, depresyon, SKB) daha sık ilişkilidir. Sorunları dışsallaştırma ya da içselleştirmeye ilişkin bu eğilimler davranış ve kişilik özelliklerinde evrimleşmiş cinsiyet farklılıklarını yansıtıyor olabilir (Del Giudice ve ark. 2012), bu da erkek ve kadınlarda AKB ile SKB'nin yaygınlığındaki farklılıkları açıklamaktadır. Başka bir deyişle, benzer gen–çevre korelasyonları fenotipik olarak erkeklerde AKB ve kadınlarda SKB olarak ortaya çıkabilir (Paris, 1997, 2004).

NKB ve HKB daha az anlaşılmış durumdadır, ancak AKB ve SKB'ye benzer şekilde her ikisi de görünüşe göre karşılıklılık yoksunluğuyla nitelendirilmektedir. Bunlardan farklı olarak, NKB hastaları büyüklenmecilikle bağlantılı aşırı rekabetçi davranışlar sergilerken, HKB tipik olarak zaman zaman gösterişçi görünen, abartılı kur davranışlarını kapsar.

C kümesi bozuklukları bazı açılardan A kümesi bozukluklarına benzer, her ikisi de savunmacı stratejilerden yararlanır. Çocukluk boyunca bir bağlanma figürünün kaybına yönelik tehdit ve bağlanmadaki istikrarsızlık sıklıkla ayrılık kaygısıyla ilişkilidir. Bu nedenle A kümesinin tersine, C kümesi kişilik bozuklukları önemli diğer kişiler tarafından sağlanan desteği arttırma (BKB), ritüelleştirme ve gelecek tehditleri öngörme yoluyla kontrolü ele alma (OKB) ya da

diğerleriyle sosyalleşme isteğine rağmen etkileşimden kaçınma (ÇKB) eğiliminde olur. Her ne kadar diğerlerinin davranışlarının manipülasyonu yaygın olarak B kümesi bozuklukların bir parçası olarak kavramsallaştırılsa da C kümesi bozukluğu olan hastalar (özellikle BKB hastaları) da başkalarından gelecek destek ve ilgiyi arttırmak için bilinçli olmaksızın manipülatif şekillerde hareket edebilirler.

Bu durum özellikle popülasyon genetiği bakış açısından ilgi çekicidir, çünkü belli bir stratejinin başarısı önemli ölçüde bir popülasyondaki sıklığına bağlıdır. Genellikle belli bir biyo-sosyal hedefi başarmak için, örneğin, sosyal destek almak ya da eşler arasındaki bağları güçlendirmek gibi birden fazla strateji bulunur ve bireyin seçenekler arasından birini seçme hakkı olabilir. Eğer alternatif davranışsal stratejiler üreme uyumu sonuçları bakımından eşit derecede başarılı değilse, kişi daha az başarılı olan stratejiyi 'kötü bir işi elden geldiğince düzeltme' girişimi olarak kabul edebilir. Depresyon veya kaygıyla ilişkili boyun eğici stratejiler bu kategoriye düşebilir.

Genelde, bir stratejiyle ilişkili uyum gücü sonuçları popülasyondaki sıklığı azaldıkça normal olarak artar ve bu, kişilik özellikleri ve kişilik özelliklerinin aşırı uçları için geçerli olabilir. Örneğin, diğer kişilere zarar verme pahasına sömürücü bir strateji olarak görülebilen anti-sosyal davranışın, bir popülasyonda yalnızca düşük sıklıkta devamlılığı olabilir (Mealey, 1995). Eğer üreme avantajı sağladığı için anti-sosyal davranışla ilişkili genlerin sıklığı artarsa, bu davranış artık karşılıklı yardıma ve karşılıklılığa bağlı olarak insan popülasyonunda daha büyük uyum gücüyle ilişkili olmayacaktır. AKB'nin genetiği ve yaygınlık oranları sıklığa bağlı seçilim varsayımıyla tutarlılık göstermektedir.

Ayrıca model anti-sosyal özelliklerin dışavurumundaki cinsiyet farklılıklarını da açıklamaktadır. Evrim kuramı, olası yavruya yönelik farklılık gösteren ebeveynlik yatırımı nedeniyle üreme kapasitesindeki varyansın kadınlara nazaran erkeklerde daha fazla olduğunu öne sürer (bkz. 1. Bölüm). Bu nedenle, erkekler erken çocukluk dönemindeki, bir dereceye kadar bireysel yaşam öyküsü stratejisini yönlendiren çevresel koşullara karşı daha savunmasızdır (bkz. 3. Bölüm). Bunun tersine, anti-sosyal davranışın fenotipik olarak dışavurumu için gerekli olan genetik 'yük' kadınlarda daha büyük olmalıdır, bu durum anti-sosyal kadınların birinci derece yakınlarının genel popülasyona göre AKB geliştirme riskinin 10 kat arttığı gözlemiyle tutarlılık göstermektedir, AKB'li erkeklerin yakınlarında risk 5 kat daha fazladır.

Benzer bir durum sömürme ya da aldatmanın rol oynadığı diğer davranışsal stratejiler için de sözkonusu olabilir. Bu davranışsal stratejiler genellikle farkındalığın dışındadır ve bireyler diğer kişilerin kandırılmasını arttırmak için kendini kandırma stratejilerini (yani çıkarcı güdülerin bastırılması; bkz. 14. ve 22. Bölümler) kullanırlar. Örneğin, B kümesi kişilik bozukluğu hastaları, yüksek riskli stratejileri başarısız olursa depresyon ve depresif uyum bozuklukları geliştirmeye ya da intihar girişimlerinde bulunmaya özellikle yatkın olabilir. Benzer şekilde, süreğen depresyon (distimi) bazen diğerlerinden gelecek yardım ve desteği en üst düzeye çıkarmayı amaçlayan bir stratejiyi yansıtabilir.

Çaresizlik ve 'gerileme' davranışlarının sergilenmesi, özellikle yakın akrabalar ve hatta tıp uzmanları olmak üzere diğer insanların desteğini almada muhtemelen en güçlü işaretler arasındadır. Gelişmiş ülkelerde -ve gelişmekte olan ülkelerde artan bir oranda- depresyon, aslında başka yollarla ulaşılamaz görünen biyo-sosyal hedeflere erişmede en başarılı strateji olabilir. Dünya çapında çökkün

insan sayısındaki artış göz önüne alındığında, depresyonun klinik fenotipinin ardındaki gizli hedefleri ortaya çıkarmak ve genel olarak depresyon ve kişilik bozukluklarıyla ilişkili farklı güdüsel çatışmalara yönelik uygun terapötik seçenekleri bulmak, yakın gelecekte psikiyatristlerin en acil görevleri arasında yer alabilir.

Tüm bunlar fenotipik olarak kişilik bozukluklarının 'yavaş' ve 'hızlı' özellikler bakımından büyük ölçüde farklılık gösteren yaşam öyküsü stratejilerini yansıttığını göstermektedir. Özellikle, 'yavaş' ve 'hızlı' yaşam öyküsü özelliklerini tanımlamak için DSM 5'in kişilik özelliklerine ilişkin yeni boyutsal modelinden yararlanılabilir. Örneğin, 25 özellik içinde duygusal değişkenlik, yakınlıktan kaçınma, zevk alamama, kuşkuculuk, kısıtlanmış duygulanım, manipülatiflik, hilekârlık, büyüklenmecilik, ilgi arama, vurdumduymazlık, düşmanlık, sorumsuzluk, dürtüsellik, dikkat dağınıklığı, risk alma ve mükemmeliyetçilikten yoksun olma 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisine yüklenirken huzursuzluk, boyun eğicilik ve çökkünlük daha çok 'yavaş' yaşam öyküsü stratejilerine özgüdür (bkz. 3. Bölüm).

Aslında, çoğu kişilik bozukluğu hem 'hızlı' hem de 'yavaş' bileşenleri olan belli bir yaşam öyküsü örüntüsünü izlemektedir (Brüne, 2014a). Örneğin, SKB'nin temel özellikleri, yüksek düzeyde strese duyarlılığın davranışsal dışavurumu olarak kavramsallaştırılabilecek duygu düzenlemede bozulma, dürtüsellik ve risk alma davranışıyla ilgilidir.

Yüksek düzeyde strese duyarlılık, tehdide karşı tetikte olma durumunu artırarak ve sosyal geri-bildirime duyarlılığı azaltarak tehlikeli ve öngörülemez bağlamlarda hızlı bir yaşam öyküsü stratejisini destekler (Boyce ve Ellis, 2005). Bu yorumla tutarlı bir şekilde, erken dönemdeki olumsuz yaşantılar, epigenetik mekanizmalar yoluyla, stres duyarlılığındaki kalıcı değişikliklerle (Murgatroyd ve ark. 2009) ve SKB'de HPA eksenindeki değişimler, belirti şiddeti ve

çocukluk çağı travması öyküsüyle ilişkilidir (Carvalho Fernando ve ark. 2012).

Benzer şekilde, SKB hastaları korku ve öfkeye karşı yüksek teyakkuz ya da kaçınma tepkileri gösterir (Jovev ve ark. 2012; Brüne ve ark. 2013). Aynı zamanda SKB hastaları, kendilerinin ve diğerlerinin duygularını dikkate almakla ilgili güçlük çekerler, bu nedenle aleksitimi strese karşı intolerans ve dürtüsellikle ilişkili görünmektedir (Gaher ve ark. 2013). SKB'nin 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisinin patolojik ucu olduğuna ilişkin görüşü biraz daha destekleyecek bir başka kanıt, SKB hastalarının hazzın ertelenmesine yönelik tahammüllerinin zayıf olmasıdır, yani bu hastalar anlık (daha düşük) kazanımları, gelecekteki (daha yüksek) mali doyuma tercih ederler (Völker ve ark. 2009).

Ayrıca yaşam öyküsü kuramı, 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisinin dışadönüklük, deneyime açıklık ve nörotiklik ile ilişkili olduğunu yordamaktadır (Del Giudice, 2012), bu da hem insanlarda (Del Giudice, 2014) hem de insan olmayan primatlarda (Wolf ve ark. 2007) rasgele cinsel ilişkiye yönelik davranış, risk alma ve yıkıcı davranışla ilişkilidir. Gerçekten de klinik olmayan ve klinik kontrollere kıyasla, SKB hastalarının yenilik aramada daha yüksek ve işbirliğinde daha düşük puan aldıkları görülmektedir (Fossati ve ark. 2001). Nöro-ekonomik paradigmaları kullanan çalışmalar, SKB hastalarının diğerlerine daha az güvendiğini ve diğer oyuncularla daha az iş birliği yaptığını (King-Casas ve ark. 2008) ve oksitosinin güven azaltıcı etkiler oluşturduğunu ortaya koymaktadır (Bartz ve ark. 2011; Ebert ve ark. 2013), bu bulgular SKB'de yaygın olan 'hızlı' yaşam öyküsü görüşünü destekler nitelikte olabilir.

SKB'ye ilişkin nöro-görüntüleme bulguları, erken dönemdeki olumsuz yaşantıların beyin lezyonları oluşturmaktan çok, bireyin nöro-biyolojisini gelecekteki olumsuzluklarla başetmeye hazırlayabile-

ceğini göstermektedir. Bu şekilde bakıldığında, çocukluk döneminde kötü davranışa maruz kalmanın niçin limbik bölgelerin (örn. Dannlowski ve ark. 2012; Teicher ve ark. 2012) ve korpus kallozumun (Teicher ve ark. 2003) hacminde azalmalarla bağlantılı olduğu ve SKB'deki dürtüselliğin niçin frontal kortikal bölgelerde kan akışındaki değişimlerle ilişkili olduğu (Wolf ve ark. 2012) akla yatkın duruma gelmektedir. Diğer bir deyişle, erken dönemdeki olumsuzluklar 'yoksunluk ve mücadele dolu bir dünyada üreme başarısını ve hayatta kalmayı kolaylaştırmak için seçilime uğramış olan, belli bir yolu izleyerek gelişecek şekilde beyni yapılandıran bir dizi stres tepkisi' ortaya çıkarabilir (Teicher ve ark. 2003).

SKB'ye ilişkin nöro-görüntüleme bulguları, erken dönemdeki olumsuz yaşantıların beyin lezyonları oluşturmaktan çok bireyin nöro-biyolojisini gelecekteki olumsuzluklarla başetmeye hazırlayabileceğini göstermektedir. Buna göre, çocukluk döneminde kötü davranışa uğramanın niçin limbik bölgelerde azalmalarla bağlantılı olduğunu düşündürürür.

SKB'de 'hızlı' bir yaşam öyküsü stratejisi yaygınken, bu klinik tablo aynı zamanda bir dereceye kadar (işlev bozucu) başetme stratejilerini yansıtabilen ve 'yavaş' bir örüntü izleyen özelliklerle de ilişkilidir (Brüne, 2014a). Bu, başarı durumunda riskli stratejilerin büyük kazanımlar sağlamasıyla ilgili olabilir, ancak başarısızlık durumunda çok büyük maliyetlere de neden olabilir (Del Giudice, 2014). Buna göre, SKB, kısmen terkedilmekten (ve buna ilişkin duygulardan) kaçınma çabalarıyla ilişkili çeşitli savunma mekanizmalarıyla bağlantılıdır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Kişilik özellikleriyle ilişkili olarak, SKB hastaları zarardan kaçınmada yüksek (Fossati ve ark. 2001) ve dışadönüklükte düşük (Wischniewski ve Brüne, 2013) puan almaktadır. Ayrıca birçoğunda boşluk hisleri ve öztiksinmenin temelini oluşturan kendini geçersiz kılma eğilimi vardır. Aslında SKB'deki öztiksinme travma oluşturan yaşantıların şiddetiyle bağlantılıdır (Rüsch ve ark. 2011).

Yaşam öyküsü kuramı penceresinden bakıldığında, bu mantıklı gelebilir, çünkü tiksinmeye karşı duyarsızlık cinsel yolla bulaşan hastalıklara yakalanma riski taşıyabilir (Del Giudice, 2014), çok sayıda hasta rasgele cinsel ilişkiye yönelik davranışta bulunur. Bu tür bir mantık yürütmeyle, tiksinme duyguları 'yavaş' bir yaşam öyküsü stratejisinin açık bir işareti olacaktır. Bu görüş, etolojik çalışmalardan gelen kanıtlarla da desteklenmektedir. Örneğin, terapötik etkileşim sırasında hastaların yüzlerindeki ifadeleri analiz ettiklerinde Benecke ve Dammann (2004), SKB hastalarının daha fazla öfke, kibir ve tiksinti açığa çıkardığını bulmuştur. Benzer bulgular bir başka SKB çalışmasında, bağlanmayla ilişkili bir görev sırasında ortaya çıkmış ve bağlanma figürleri tarafından örselenme olduğunu göstermiştir (Buchheim ve ark. 2007).

Yaşam öyküsü kuramı ayrıca kişilik özelliklerinin genetik olmayan kuşaklar arası aktarımını da açıklar. SKB konusunda, duyarsız ve onaylayıcı olmayan bir ebeveynlik ile duygusal olarak yetersiz mevcudiyetin ve hatta çocuklarıyla etkileşimde ebeveynin korkutucu davranışının, çocukların içsel çalışma modellerini derinden etkilediğini ve dolayısıyla kasıtsız bir şekilde güvensiz bağlanma ve duygu düzenlemede bozulmanın oluşumunu pekiştireceğini gösteren kanıtlar vardır (Stepp ve ark. 2012).

Birlikte ele alındığında, kişilik bozuklukları çeşitli yaşam öyküsü stratejilerini yansıtan ve egemen olan örüntülere göre farklılaşan davranışsal fenotiplerden oluşur. Evrimsel bakış açısının önemli bir mesajı şudur: Nöro-biyolojik bulgular bile mutlaka 'kusurları' yansıtmak zorunda değildir, ancak bunlar gelecekteki kaynak varlığı ile ilgili olarak yordamaların yapılmasına yardımcı (erken dönemdeki) çevresel olasılıklara göre ölçülen hazırlık niteliğindeki bir 'strateji'nin parçası olarak görülebilir. Bu görüşlerin psikoterapi için büyük yansımaları olabilir (bkz. 22. Bölüm).

19.7 Ayırıcı tanı ve eş tanı

Kişilik bozuklukları sıklıkla birlikte görülür. Hastaların yüzde 40'a kadarı birden fazla kişilik bozukluğunun ölçütlerini karşılar. A kümesi kişilik bozuklukları içinde başlıca eksen-I ayırıcı tanı psikozdur. PKB'yi AKB'den ayırt etmek bazen güç olabilir. ŞKB ile ŞTKB'nin pek çok ortak özelliği bulunmaktadır, ancak ŞTKB'nin tuhaf algısal, davranışsal ve iletişimle ilgili tipik özellikleri ŞKB'de yoktur. ŞKB, ÇKB ile örtüşebilir; bununla birlikte, ÇKB genellikle sosyal etkileşimle ilgili isteklidir, bu ŞKB için ayırt edici bir özellik değildir. B kümesi kişilik bozuklukları genellikle madde kötüye kullanımı ile eşzamanlı görülür. AKB, daha geniş bir kavram olan 'psikopati' ile örtüşebilir. Bununla birlikte psikopatisi olan bireylerde AKB olmak zorunda değildir ve bu kişilerin işlevsellikleri iyi düzeyde olabilir (Hare, 1996).

SKB, psikoz benzeri özelliklerle ilişkili olabilir, ancak 'birinci sıra' belirtiler SKB'de bulunmaz. SKB sıklıkla yineleyen depresyonla ilişkilidir. SKB hastaların önemli bir kısmında TSSB özellikleri bulunur. Bu hastaların bir grubunda, özellikle çocukluk dönemi cinsel istismar öyküsü olanlarda aslında süreğen TSSB olabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca AKB ve SKB, DEHB olan yetişkinlerde daha yaygın olabilir. HKB'yi SKB'den ayırt etmek güç olabilir. HKB'nin somatizasyon bozukluğu olan hastalarda daha yaygın olduğu düşünülmektedir.

C kümesi bozuklukları, geleneksel olarak eksen-I'de kodlanan kaygı bozukluklarıyla büyük ölçüde örtüşmektedir. BKB görece nonspesifiktir ve aynı zamanda madde kötüye kullanımı ve depresyonu olan hastalarda yüksek yaygınlık oranlarında görülebilir. ÇKB ve sosyal kaygı bozukluğunun bir süreklilik hattında olduğu ileri sürülmektedir, bu nedenle ayrı eksenlerde kodlanmasının geçerliliği sorgulanmaktadır. Benzer bir durum OKB ile ilişkili olarak OKB için de geçerlidir.

19.8 Gidiş ve sonlanış

Kişilik bozukluklarının çoğu süreğendir ve psikososyal işlevsellik yaşam boyu bozulabilir. A kümesi bozuklukları zamanla sabit kalır ya da şizofreniye dönüşebilir. ŞKB hastalarının yaklaşık yüzde 10'u intihar etmektedir. B kümesindeki kişilik bozukluklarının tedavisi genellikle zordur, bununla birlikte belirtilerin şiddeti ilerleyen yaşla birlikte azalabilir.

Pek çok SKB hastasında, özellikle yüksek düzeyde yenilik arama, dürtüsellik ve düşmanlıkla birleştiğinde intihar davranışı görülür. Yaklaşık her 10 SKB hastasından biri intihar nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Saldırgan-dürtüsel özelliklere sahip olanların intihar etme açısından özellikle risk altında olduğu görülürken zarardan kaçınmanın bu hasta grubunu tehlikeli intihar davranışlarından koruduğu görülmektedir (McGirr ve ark. 2007). Ayrıca B kümesi bozuklukları ölümcül trafik kazası bakımından yükselen riskle de ilişkilidir, bu durum bu hastalardaki artan risk alma davranışını yansıtmaktadır.

C kümesi bozukluğu olan hastalar, sosyal destek sistemi sekteye uğramadıkça korunaklı çevrelerde oldukça iyi düzeyde işlevsellik gösterebilir. İntihar düşünceleri C kümesi bozukluklarında oldukça yaygındır, fakat gerçek intihar riski sadece BKB'de fazla iken ÇKB ve OKB'de değildir (Chioqueta ve Stiles, 2004; Krysinska ve ark. 2006). Farklı kümelerden kişilik bozukluklarının eşzamanlı olarak görülmesi intihar riskinde artışla ilişkilidir (Schneider ve ark. 2006).

19.9 Tedavi

Semptomatik farmakolojik tedavi, duygulanımsal düzenlemede bozukluk, gerginlik ya da zayıf dürtü kontrolü olan hastalarda SSGİ verilmesini içerebilir. Bilişsel-algısal belirtiler, düşük doz ikinci kuşak antipsikotiklerle tedavi edilebilir, ancak psikotrop ilaçlar eşza-

manlı bozukluklar dışında belirli semptomların tedavisinde genellikle daha az yardımcı olur.

Bunlardan farklı olarak, kişilik bozukluğu olan hastalar, sosyal işlevsellik ve kişilerarası ilişkilerde iyileşme sağlamak için genellikle uzun süreli psikoterapiye ihtiyaç duyarlar. Ağır vakalarda, duygulanımsal dengesizlik, dürtüsellik, kendine zarar verme davranışı ve intihar eğilimini azaltmak için ek farmakoterapi gerekebilir. Pek çok psikoterapötik yaklaşım vardır ve psikoterapi seçimi bireysel tercihlere ve terapinin varlığına bağlı olabilir. Psikodinamik terapi (PDT), BDT ve diyalektik davranışçı terapi (DDT) şu anda kişilik bozuklukları için en yaygın olarak yararlanılan yaklaşımlardır. Aktarım odaklı terapi ve diğer psikodinamik terapilerin de yararlı olduğu kanıtlansa da (Bateman ve Fonagy, 2004, 2006; Stone, 2006) SKB'de özellikle DDT'nin etkinliği kabul görmüştür (Linehan, 1993).

Belli bir psikoterapi 'ekolü' seçiminden bağımsız olarak, psikoterapistler hastanın yaşantısında hangi biyo-sosyal hedeflerin engellendiğini ve hastanın sözel olmayan davranışlarının terapötik yardım arama konusundaki bilinçdışı güdüleri hakkında neler söylediğini değerlendirmeyi düşünmek isteyebilirler. Buna ek olarak, terapide ne derecede güvenli bir üs oluşturulabildiğine bağlı olarak, kendilerinin ve diğerlerinin zihinsel durumlarını anlama konusunda (zihinselleştirme temelli tedavi) hastaları teşvik etmek yararlı olabilir. Ayrıca, sınırda kişilik özelliklerinin kuşaklar arası aktarımı SKB'li anneler için belirtilen önleyici etkenlerle iyileştirilebilir (Stepp ve ark. 2011).

SKB'ye yönelik APA tarafından ve diğer kişiler için RCP tarafından yayımlanan ayrıntılı tedavi kılavuzları bulunmaktadır.

Kısım 3

Özel Konular

20

İntihar ve Kendine Zarar Verme Davranışı

Özet

İntihar davranışı, kişinin yaşamına son vermeyi amaçlayan bilinçli, kasıtlı bir eylem olarak tanımlanır. Parasuisidal veya kasıtlı kendine zarar verme davranışı genellikle bir sonuç amacı taşımaz. Kendine zarar verme davranışı, çağrı amaçlı [*appellative*] veya ikircikli bir şekilde güdülenebilir. İntihar davranışı, kendine veya başkalarına yönelik duygusal acıyı veya öfkeyi azaltma arzusunu ifade eder. Ayrıca, kişinin kendi durumunu anormal olarak algılaması ve yorumlaması intihar davranışıyla nedensel olarak ilişkili olabilir. Dolayısıyla, intihar davranışı ya da intihar girişiminin genellikle iletişimsel bir anlamı bulunur. Çocukluk dönemindeki olumsuz yaşantılar ve psikiyatrik bozukluklar gen metilasyonu yoluyla stresle başaçıkma yeteneklerinin dengesini bozarak intihar davranışı riskini arttırır. Ayrıca, serotonin döngüsünde rol oynayan genlerin intihar davranışında belli bir rolü olduğu görülmektedir. İntihara eğilimli kişilerin sözel olmayan davranışı, özellikle de güdüsel ikircikliğe ilişkin işaretler intihar riskinin tahminine ilişkin önemli bir bilgi kaynağıdır.

Anahtar sözcükler

intihar, parasuisidal davranış, duygusal acı, öfke, iletişimsel anlam, stresle başaçıkma mekanizmaları, serotonin, sözel olmayan davranış

20.1 İntihar ve kendine zarar verme davranışı üzerine giriş notları

İntihar davranışı, kişinin yaşamına son vermeyi amaçlayan bilinçli, kasıtlı bir eylem olarak tanımlanır. DSM 5 'İntihar Davranış Bozukluğu'na ileri araştırma gerektiren durumlar arasında yer vermektedir (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013). Bu kategori intihar düşüncesini ya da hazırlık eylemlerini içermez. Davranış deliryum ya da konfüzyon durumundayken gerçeleştirilmemeli ve siyasi ya da dini bir nedenlerle yapılmamalıdır. Psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda intihar girişimi yaygındır ve fiziksel sağlık sorunları olan bireylerde de görülebilir.

İntihar, tamamlandığında bile anlamdan yoksun değildir. İntihar düşüncesi sıklıkla umutsuzluk ve sosyal olarak soyutlanmışlık duygularıyla tetiklenir. İntihar eden bireyler genellikle intihar girişiminden önce doğrudan ya da dolaylı olarak ölme isteklerini belirtmişlerdir. İntihar girişimleri olan kişiler genellikle yoğun ıstırabı sona erdirme olasılığı olarak intihar fikirleri üzerine kafa yordukları aşamalardan geçerler, son bir karar varmadan önce bunu bir kararsızlık ve başka seçeneklerin sınırlanma dönemi izler. Yaşamı sona erdirmeyi amaçlayan intihar girişimleri umutsuz ya da dürtüsel olarak sınıflandırılabilir. Vakaların az bir kısmında intiharın özgecil bir amacı vardır ve bu tür davranışlar psikopatolojiyle ilişkili olmak zorunda değildir.

İntihar davranışının tersine, parasuisid davranış ya da kasıtlı olarak kendine zarar verme davranışında yaşamı sona erdirme amacı bulunmaz. Kendine zarar verme davranışı, çağrı amaçlı [*appellative*] veya ikircikli bir şekilde güdülenebilir. Genellikle intihar davranışından daha açık bir şekilde, kişinin kendini veya yakın ama çatışma yüklü bir ilişki içinde olduğu bir kişiyi cezalandırmaya ilişkin bilinçdışı arzuyu yansıtır. İntihar amaçlı olmayan kendine zarar verme

davranışı ayrıca olumsuz duygulardan kurtulma arzusuyla da güdülenebilir, böylece arzulanan duruma kendine zarar verme eyleminden hemen ya da kısa bir süre sonra ulaşılır (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

Parasuisid davranışlar gösteren kişiler genellikle daha gençtir, daha sıklıkla kadındır, intihar girişiminde bulunmanın 'yumuşak' yöntemlerini daha sık seçerler ve yaşamını sonlandırma amacıyla intihar eden kişilere kıyasla kişilerarası çatışmaları daha açık şekilde sergilerler. Bununla birlikte, parasuisid davranışlar ile intihar davranışları bir süreklilik oluşturur ve güvenilir bir şekilde 'potansiyel olarak zararlı' ya da 'zararsız' olarak ayırt edilemez. Tersine, tekrarlayan kendine zarar verme davranışı, bireyin intiharla ilgili deneyimlenmesi ve intihar fikrine alışması riskini arttırır ve kişi sonuçta korkusunu yitirerek daha tehlikeli bir şekilde kendine zarar vermeye kalkışabilir.

20.2 Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgüt (WHO), 2001 yılında dünya genelinde yaklaşık 850 bin kişinin intihar nedeniyle yaşamına son verdiğini tahmin etmektedir. Bu değerin ekstrapolasyonu, 2020 yılında 1,2 milyon kişinin intihar nedeniyle yaşamını yitireceğini göstermektedir. Dolayısıyla, gelişmiş ülkelerde trafik kazalarından daha fazla sayıda insan intihar nedeniyle ölmektedir.

İntihar oranları etnik kökene ya da sosyal geçmişe göre değişir. Avrupa'daki ortalama intihar oranı her 100 bin kişide yaklaşık 25 şeklindedir, bu oranlar Macaristan'da daha yüksek ve güney Avrupa ile Birleşik Devletler'de daha düşüktür. Sosyal konumu yüksek kişilerde intihar riski daha fazladır, ancak sosyal konumdaki yakın zamanda oluşmuş düşüş de intihar riskini arttırır. İntihar genç yetişkinlerde en önemli üçüncü ölüm nedenidir ve gelişmiş ülkelerde

başlıca 10 neden arasında yer alır. Gelişmiş ülkelerde, ergenlerde ve genç yetişkinlerde intihar oranı son birkaç on yılda artış göstermiştir. Özgül olarak, kültürler arası araştırmalar, Asya toplumlarında intihar oranının, her 100 bin kişide yaklaşık 50 kişi olmak üzere 20 yaş civarında ilk kez zirveye ulaştığını göstermektedir. Erkeklerde intihar oranları 45 yaşından sonra, kadınlarda ise 55 yaşından sonra zirve yapmaktadır. Batı toplumlarında erkekler kadınlardan en az üç kat daha sık intihar etmekte ve aşırı dozda psikoaktif ilaç veya zehir almak gibi 'yumuşak' yöntemlere kıyasla, kendini asmak ve silahla vurmak gibi 'sert' yöntemleri daha sık seçmektedir. Tersine, intihar girişimi oranı kadınlarda yaklaşık 4 kat daha fazladır. Bununla birlikte, Asya toplumlarında intihar, kadınlarda en azından eşit derecede yaygındır ve hatta Papua Yeni Gine'nin bazı topluluklarında yalnızca kadınlarda görülür.

İntihar oranları etnik kökene ya da sosyal geçmişe göre değişir. Avrupa'daki ortalama intihar oranı her 100 bin kişide yaklaşık 25 şeklindedir, bu oranlar Macaristan'da daha yüksek ve güney Avrupa ile BD'de daha düşüktür. İntihar genç yetişkinlerde en önemli 3. ölüm nedenidir ve gelişmiş ülkelerde başlıca 10 neden arasında yer alır.

Parasuisidal davranış insidansı, büyük olasılıkla yaşamını sonlandırma amaçlı intihar girişimi oranından 10-20 kat daha yüksektir. Genel olarak, kendine zarar verme davranışı, kişilik bozukluğu olan psikiyatri hastalarında ve madde bağımlılığı olan hastalarda yaygındır. Tekrarlayan kesme davranışı, psikiyatri hastalarında genel popülasyona göre yaklaşık 50 kat daha sık görülür.

20.3 Genetik risk etkenleri

İkiz ve çalışmaları, genetik etkenlerin intihar riskinin aktarımından rol oynadığını göstermektedir. İntihar sonucu ölüm için konkordans oranı, DZ ikizlerde yüzde 1'den az iken, MZ ikizlerde yüzde 10

ila 20 arasındadır. İntihar girişimi için konkordans oranı hem MZ hem de DZ ikizleri için daha yüksektir ve tahmin edilen genetik etkiler, çevresel etmenlerle ilişkilidir. İntihar için genetik risk etkenleri, sadece intiharın yaygın olduğu psikiyatrik bozuklukların genetik riskiyle ilişkili değildir; tersine intihara yol açan bağımsız bir genetik bileşenin olduğu aşikardır.

İntihar için genetik risk, psikiyatrik bozuklukların genetik etkenlerinden bağımsızdır. Serotonin döngüsünü düzenleyen genler, intihar davranışı riski ile ilişkilendirilmiştir.

Serotonin döngüsünü düzenleyen genlerin alelik varyasyonlarının intihar ve kendine zarar verme davranışlarının yanısıra dürtüsel saldırganlıkta da rol oynadığı belirlenmiştir. Serotonin taşıyıcı geninin kromozom 17q üzerindeki kısa alelinin, uzun varyanta kıyasla intihar davranışı için artan risk taşıdığı defalarca gösterilmiştir. Ayrıca triptofan hidroksilaz (TPH) kodlayan genin kromozom 11q üzerindeki bir polimorfizmi intihar riskindeki artışla ilişkilidir. İntiharı, COMT kodlayan genin polimorfik varyasyonuyla bağlantılandıran çalışmalar karmaşık sonuçlar ortaya koymuştur, bulguların bir kısmı düşük COMT etkinliğinin erkeklerde şiddet içeren intiharla ilişkisine işaret ederken, kadınlarda bu ilişki yoktur. Ayrıca, yakın bir zamanda, nörogenezde yer alan bir genin (14-3-3 epsilon adı verilen) alelik varyasyonu, intihar nedeniyle ölen kişilerin amigdalalarında yukarı doğru düzenlenmiş şekilde bulunmuştur (Yanagi ve ark. 2005).

20.4 Çevresel etkenler

İntihar riskini arttıran etkenler arasında saldırganlık ve diğerlerine yönelik şiddet, dürtüsellik, umutsuzluk hisleri, utanç, aşağılanma, gerginlik (ajitasyon), anhedoni, süreğen uykusuzluk, panik nöbetleri ve özellikle önceki intihar girişimleri bulunur (Zahl ve Hawton

2004; Joiner ve ark. 2005). Çocukluk dönemi travmaları, cinsel istismar, yakın zamandaki travmatik yaşantılar, evlilikte anlaşmazlık, boşanma ile evlat edinme de intihar davranışı, intihar girişimi ya da kendine zarar verme davranışı riskini arttırmaktadır (Glover ve ark. 1995; Dube ve ark. 2001; Slap ve ark. 2001; Roy ve ark. 2007). İhmalkâr ebeveynliğin özellikle kadınlarda yaşam boyu intihar riskini arttırdığı görülmektedir (Ehnvall ve ark. 2008).

Yaş, intihar davranışı için bir risk etkenidir, ancak büyük olasılıkla sosyal desteğin olmaması, aileyle zayıf ilişkiler, dul olmak gibi psiko-sosyal özellikler ve yürütücü işlevlerde azalma gibi bilişsel özellikler ile fiziksel sağlığın kaybı bu ilişkiye aracılık etmektedir. Ayrıca katı bir bilişsel stil, ikili düşünme şekli, dürtüsellik ve zaman bakış açısının değişmesi ileri yaştaki kişilerde intihar riskinin artmasına katkıda bulunabilir.

Psikiyatrik bir bozukluğun varlığı, intihar davranışı için en önemli risk etmenidir. Özellikle, intihar eden veya şiddet içeren intihar girişimleri olan ergen erkekler (kadınlar değil) 8 yaşındayken psikiyatrik sorunlar yaşamışlardır (Sourander ve ark. 2009). Tamamlanmış intiharların yaklaşık yüzde 90'ı ölüm zamanında tanılanabilir bir bozuklukla ilişkilidir. İntiharın amacına ulaşma riski özellikle duygulanım bozukluğu, madde bağımlılığı, şizofreni, B kümesi kişilik bozuklukları ve TSSB hastaları için yüksektir (Hills ve ark. 2005; Krysinska ve ark. 2006; Schneider ve ark. 2006; Krysinska ve Lester, 2010). Depresyon, iki uçlu duygulanım bozukluğu, alkol bağımlılığı ve şizofreni için yaşam boyu intihar oranlarının yaklaşık olarak yüzde 10-20 olduğu tahmin edilmektedir ve bu bozukluklara sahip hastaların çok daha fazla bir kısmı intihar girişiminde bulunmaktadır. SKB'de hastaların yüzde 50'si en az bir kez ciddi bir intihara girişir ve çoğu, tekrarlayan girişimlerde bulunur ya da kasıtlı olarak kendini yaralar. Dürtüsellik, duygu düzenlemede

bozulma ve saldırganlık ise anti-sosyal kişilik bozukluğunda (AKB) yüksek intihar riski taşır (Krysinska ve ark. 2006).

Kendine zarar verme davranışı sıklıkla sınırda kişilik bozukluğu (SKB) tanısı, disosiyatif belirtiler ve depresyon ile ilişkilidir (Glover ve ark. 1995; Osuch ve ark. 1999), fakat intihar davranışıyla sınırlar zayıftır.

20.5 Patofizyolojik mekanizmalar

İntihar davranışı ve kendine zarar verme davranışıyla ilgili en güçlü bulgulardan biri hem intihar girişiminde bulunanların hem de intiharı tamamlayanların BOS'sindeki 5-HIAA azalmasıdır. 5-HIAA serotoninin ana metabolitlerinden biridir. Diğer monoaminlerin (homovanillik asit (HVA) ve 4-hidroksi-3-metoksifenil glikol (MHPG)) metabolitleri intihara eğilimli bireylerin BOS'sinde azalmadığından, 5-HIAA'nın azalması özgül bir durum olarak görünmektedir. 5-HIAA düzeyinin intihar girişiminin ölümcüllüğü ve dürtüsellik düzeyiyle ters orantılı olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (Kamali ve ark. 2001; Joiner ver ark. 2005). Benzer şekilde, intihar davranışı TPH kodlayan genin (A218C ve A779C adı verilen) iki genetik polimorfizmiyle bağlantılandırılmıştır, bunların her ikisinin de daha yavaş bir serotonin senteziyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

İntihara eğilimli hastalarla yapılan fenfluramin yükleme (challange) çalışmaları, intihar eğilimi olmayan kişilere göre prolaktin tepkisinin azaldığını göstermiştir. Fenfluramin serotonin salınımını uyarır ve dolaylı olarak prolaktin düzeyiyle ölçülebilen geri-alımı engeller. 'Sert' yöntemleri seçerek intihara girişen kişilerde, 'yumuşak' yöntemi seçenlere kıyasla daha baskılanmış bir prolaktin yanıtı görülmektedir. Fenfluramin tarafından uyarılan bu azalmış prolaktin yanıtı dürtüsellik ve saldırganlığı artan hastalarda da kanıtlanmıştır.

Güncel çalışmalar serotonin taşıyıcı kodlayan gendeki bir polimorfizmin, olumsuz erken çocukluk dönemi yaşantılarıyla ilişkiliyse depresyon, intihar düşüncesi ve intihar girişimlerinde rolü olduğunu ortaya koymuştur. Daha sonraki intihar davranışı için başlı başına önemli bir risk etmeni olan çocukluk dönemi travması yaşayan kişilerin, serotonin taşıyıcısının 'yavaş' bir varyantına sahip olmaları durumunda daha büyük bir intihar riski altında oldukları gösterilmiştir (Roy ve ark. 2007).

İlginçtir ki düşük kolesterol kan düzeyine sahip kişiler de intihar etme ve şiddet suçu işleme bakımından yüksek risk altındadır (Golomb ve ark. 2000; Coryell, 2006). Smith–Lemli–Opitz sendromu, kolesterol metabolizmasında yer alan bir gende, kolesterol sentezinin azalmasına yol açan bir mutasyon ile ilişkilidir. Bu mutasyonun taşıyıcısı olan kişilerin, kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde intihar, kendine zarar verme davranışı ve saldırganlık riski bulunmaktadır (Lalovic ve ark. 2004). Periferik kolesterol düzeyleri ile 5-HIAA'nın BOS düzeyleri arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır, bu durum gerçek intihar riskine kolesterolün kendisinden çok, azalmış serotonin döngüsünün aracılık ettiğini düşündürmektedir (Buydens-Branchey ve ark. 2000; Hillbrand ve ark. 2000). Bunun tersine, nörogenezde yer alan 14-3-3 epsilon gibi genlerin yukarı doğru düzenlemesi [*upregulation*] stresle tetiklenen serotonerjik nöro-transmisyonun azalmasına yönelik dengeleyici bir yanıtı yansıtabilir.

Aşırı derecede düşük kolesterol düzeyleri ile HPA eksenindeki düzenleme bozukluğu da intihar davranışı riskindeki artışla ilişkili bulunmuştur.

HPA stres eksenindeki düzenleme bozukluğu ayrıca intihar davranışının patofizyolojisine de katkıda bulunabilir. Aşırı etkin bir HPA ekseni, deksametazon uygulamasına yanıt olarak kortizolün baskılanmaması ile nitelendirilir. Her ne kadar aşırı etkin durumda-

ki HPA ekseninin intihar davranışıyla ilişkisine dair kanıtlar karmaşık olsa da deksamatazon baskılama testine (DBT) yanıt vermeme intihara eğilimli hastalarda görünüşe göre daha yaygındır ve anormal bir DBT'nin yaşamın sonraki dönemlerinde intihar davranışını yordayıcı bir değeri olabilir (Coryell ve Schlesser, 2001).

20.6 Evrimsel sentez

İntihar, kendini öldürme amacı taşımayan intihar girişimi [*parasuicide*] ve kendine zarar verme çeşitli psikolojik mekanizmaları içeren ve birçok farklı koşulda gerçekleşen karmaşık davranışlardır. İntihar davranışı ile kendine zarar verme davranışı kategorik olarak birbirinden ayrı değil, kişinin kendi ölümü ve davranışın ölümcüllüğüne yönelik çeşitli derecelerde ambivalansla ilişkili sürekli özelliklerdir (Jones ve Daniels, 1996).

Vakaların çoğunda intihar ve kendine zarar verme davranışları, geçmişte oluşan travmatik yaşantıları (bilinçli olmaksızın) yeniden canlandıran yaşam olaylarıyla nedensel olarak bağlantılıdır. Bebeklik ve çocukluk kişilerarası çatışmalarla başaçıkma yeteneğinin temelinin oluştuğu, yaşamın kuşkusuz savunmasız dönemleridir. Bu nedenle, (ister tamamlanmış, ister girişimde bulunulmuş ya da sadece umutsuzluk, aşağılanma ve ıstırap duygularını sona erdirmek için olası bir yol olarak tasarlanmış olsun) intihar anlamdan yoksun değildir. Pek çok vakada intihar davranışı, duygusal acıyı azaltma arzusu ya da kendiliğe veya diğerlerine yönelen öfkenin dışavurumudur (Joiner ve ark. 2005). Diğer durumlarda kişinin kendi durumunu anormal olarak algılaması ya da yorumlaması, örneğin, psikotik depresyonu olan bir hastanın ailesini mahvettiğini düşünmesi, intihar davranışıyla nedensel olarak bağlantılı olabilir. Sadece birkaç intihar girişimi, kişinin yaşama bakış açısı üzerine enine boyuna düşünmesinden kaynaklanır.

İntihar girişiminden önce ya da sonra, bireyin intihar riskinin değerlendirilmesi klinisyenler için en zorlu görevlerdendir. İntihar değerlendirme ölçeklerinin düşük yordama değeri olduğu ve bireyin intihar eğilimi için güvenilir bir ölçüm sağlamadığı konusunda yaygın bir fikir birliği vardır. İntihar değerlendirme ölçeklerinin zayıf güvenirliğine ilişkin olası bir açıklama, ısrarlı intihar amacı olan hastaların gerçek niyetlerini görüşmeciden gizlemeye ve ona 'duymak istediklerini' söylemeye çalışması olabilir. Başka bir deyişle, bir hastanın sözlü açıklaması, hastanın zihninde neler olup bittiğini yansıtabilir veya yansıtmayabilir.

Sözlü bilginin tersine, sözel olmayan davranışlar çok daha az bilinçli olarak kontrol altına alınabilir. Örneğin, hasta intihar niyetini inkâr edebilir, fakat deneyimli klinisyen, değerlendirmeye devam etmesi ve aile bireyleri ya da arkadaş gibi üçüncü kişilerden bilgi alması konusunda kendisini uyaran çok sayıda huzursuz hareket, beden duruşunun sık sık değişmesi veya göz temasından kaçınmanın farkına varabilir. Tanı koymada sözel olmayan davranışlardan yararlanma, büyük olasılıkla hak ettiğinden çok daha az dikkat çekmiştir. Bununla birlikte savaşma ya da kaçma gibi güdüsel bir çatışmayı akla getiren ve yer değiştirmeye işaret eden etkinliklerin sıklığı klinisyenin, hastanın intihar eğilimine ilişkin kararına önemli ölçüde yardımcı olabilir (Troisi, 2002). Bu nedenle dikkatli bir davranışsal gözlem intihara yönelik her psikiyatrik muayenenin ayrılmaz bir parçası haline gelmelidir (bkz. 5. Bölüm).

İntihar değerlendirme ölçekleri düşük yordama değerine sahiptir ve bireyin intihar eğilimi için güvenilir bir ölçüm sağlamaz. Bu nedenle dikkatli bir davranışsal gözlem intihara yönelik her psikiyatrik muayenenin ayrılmaz bir parçası durumuna gelmelidir.

Terapist ve hasta arasında terapötik ittifakın kurulması elbette intihar veya kendine zarar verme davranışının değerlendirilmesinde

esastır. Bununla birlikte, yakın zamanda ya da geçmişte travma öyküsü olan hastalarla olan etkileşimde bunu başarmak oldukça zor olabilir. Çocukluk dönemi istismar ya da ihmal öyküsü olan bireyler sonraki dönemlerde sadece intihar ve parasuisid davranışlar bakımından yüksek risk altında olmakla kalmaz, aynı zamanda güvensiz bağlanma tarzları edinmeye de açık duruma gelirler. Dolayısıyla, erken dönemde travmaya maruz kalmış çoğu insan güvensiz içsel çalışan modeller geliştirir ve dünyayı, diğer insanlara güvenilmemesi gereken, tehlikeli bir yer olarak algılar. Travma öyküsü bulunan bireyler, bu nedenle, intihar davranışına yol açan durumdan atlatmak için klinisyenin yardım etmek istediğini kabul etmekte güçlük çekerler.

İntihar davranışı ve kasıtlı olarak kendine zarar verme bireyin yaşamına son verme isteğinin bir sonucu olabilir ya da intikam duygularıyla güdülenebilir. Yaşamındaki önemli kişilere zarar verme yerine birey saldırganlığını kendisine yöneltebilir (bu, etolojik terimlerle 'yeniden yönlendirilmiş etkinlik' [*redirected activity*] olarak adlandırılır).

Nöro-fizyolojik düzeyde, intihar davranışı ya da parasuisid davranış sıklıkla serotonin döngüsündeki değişimle paralellik gösterir (Kamali ve ark. 2001). Serotonin varlığındaki azalma, artan saldırganlık; dürtüsellik ve risk alma davranışının yanısıra intihar davranışı ve kendine zarar vermeyle de ilişkilidir. Serotoninin davranış üzerindeki modülatör etkisi karmaşıktır ve önemli ölçüde gen–çevre etkileşimine bağlıdır. Enzimatik bozunmada ve serotoninin sinaptik geri-alımında rol oynayan ve daha az etkili olan genetik varyantlara sahip bireyler, yalnızca duygusal ihmal ya da istismar gibi olumsuz çocukluk dönemi yaşantılarıyla ilişkiliyse kendilerine ve diğerlerine yüksek düzeyde saldırganlık ortaya koyarlar (Roy ve ark. 2007). Buna karşın, daha yüksek serotonin etkililiğiyle ilişkili olan

alellere sahip kişilerin olumsuz koşullar altında büyümüş olsalar bile saldırgan eğilimler geliştirmekten korundukları görülmektedir. Başka bir deyişle, monoamin döngüsünün düzenlenmesinde yer alan polimorfizmler popülasyonlar içindeki normal varyasyonun bir parçasıdır ve farklı aleller stres duyarlılığında ince bireysel farklılıklar taşısa bile –ortalama çevre koşullarında, yani erken çocukluk dönemindeki ağır olumsuz yaşantılar olmadığında– seçilim bakımından nötrdür (dolayısıyla 'intihar geni' yoktur). Yani erken dönemdeki olumsuz yaşantılar, metilasyon ve inflamatuar süreçler aracılığıyla HPA ekseninde düzensizlik oluşturarak stresle başaçıkma mekanizmalarının çalışma dengesini bozabilir (Preti, 2011; Turecki, 2014).

Bununla birlikte, serotonin döngüsüne yalnızca bireylerarası 'değişmeyen' genetik varyasyon aracılık etmez, bu aynı zamanda bireyin sosyal konumu ve başarısına da bağlıdır. Örneğin, çeşitli maymun türleriyle yapılan çalışmalar süreğen sosyal stresin PFK'deki serotonin varlığında azalmaya yol açtığını göstermiştir (Barr ve ark. 2004). Ayrıca, itaat eden bireylere kıyasla, sosyal olarak baskın olma yükselen serotonin düzeyleriyle ilişkilidir, oysa baskın olan konumun kaybının deneysel olarak tetiklenmesi serotonindeki düşüşü beraberinde getirir. İlginç bir şekilde, baskınlığın saldırganlıktan farklı olduğu bulunmuştur. Baskın primatlar genellikle daha çok olumlu sosyal etkileşime girer ve aşağı konumdaki kişilere daha az saldırganca davranırken yakın zamanda sosyal statüde bir düşüş yaşamış olan kişiler daha saldırgandır. Saldırganlık deneysel olarak düşük kolesterollü bir beslenmeyle de tetiklenebilir. Düşük kolesterollü diyetle beslenen maymunlar, yalnızca daha saldırgan davranmakla kalmaz, bu maymunlarda aynı zamanda yüksek kolesterollü diyetle beslenenlere kıyasla daha düşük düzeyde 5-HIAA BOS bulunur (Kaplan ve ark. 1994). Bu evrim bakış açısından mantıklıdır,

çünkü düşük serotonin bireyin besin arama davranışını ve daha büyük riskler alma isteğini artırabilir (Allman, 1999).

İntihar ya da kendine zarar verme davranışı açısından, bu nedenle, sosyal konum kaybı yaşayan veya algılayan bazı kişilerin, özellikle utanç ve aşağılanma duygularıyla bağlantılı durumlarda saldırganlıklarını kendilerine yöneltmeleri düşünülebilir.

Bununla birlikte, daha genel anlamda, intihar davranışına ilişkin evrimsel bakış açısı, kişinin yaşamını sona erdirme niyetinin, kişinin uyum gücünü en üst düzeye çıkarmaya yönelik biyolojik zorunluluğa aykırı olduğunu öne sürer. İlk bakışta intihar, bireyin uyum gücünü azami ölçüde azaltır. Bununla birlikte, kapsayıcı uyumlamaya, bireyin ve akrabasının genişletilmiş uyumu olarak bakıldığında, intiharın, özellikle kişinin kendi üreme potansiyelinin düşük olduğu bilindiğinde, uyum gücünde net bir artış oluşturacağı durumlar olabilir (De Catanzaro, 1995).

Bu tür bir kuramsal model, kan bağı olan kişiye yönelik algılanan zahmetli yükü, özgecil amaçlarla güdülenen intihar davranışı için bir risk etkeni olarak tanımlar. Ölümcül sonuçlanma riski yüksek olan intihar girişimlerinin bazen başkalarını daha iyi duruma getirme arzusuyla güdülendiğine ilişkin önemli kanıtlar vardır (Joiner ve ark. 2002). İntihar notlarının içeriği sözkonusu olduğunda, umutsuzluk ve duygusal acının derecesi intiharı tamamlayanlar ile intihara girişenler arasında farklı olmasa da 'sert' intihar girişimleri, bu bakımdan 'yumuşak' intihar girişimlerinden ayrılır. Bu bulgular tamamlanmış intiharların bile kişilerarası nedenleri bulunduğu görüşünü desteklemektedir. İnsanların kesinlikle seçeneksel stratejilere göre olası seçilim avantajlarını bilinçli bir şekilde hesap eden 'uyum arttırıcılar' olmadıklarını vurgulamak gerekir (bkz. 1. Bölüm). Evrim bakış açısı da intihar davranışının seçilime uğradığını ileri sürmez. Bununla birlikte, insanlar doğaları gereği sosyal var-

lıklardır ve kan bağı olan kişilerle duygusal bağlanma öyle güçlüdür ki bazı koşullarda kendini feda davranışsal bir seçenek olur (Ribeiro ve Joiner, 2009).

İntiharın üçüncü kişileri cezalandırma aracı olması daha az gözlemlenmektedir. İnsanlar, bir sosyal grup içinde genetik olarak birbiriyle bağı olmayan bireyler arasında grup uyumunu ve işbirliğini sürdürmek için insan evrimi boyunca kritik olan sosyal kurallar ve normlar geliştirmiştir. İnsan toplumları genellikle sosyal kuralların ve ahlaki ilkelerin ihlaline karşı hoşgörüsüzdür, öyle ki bireyler –herhangi bir mantığın tersine– cezalandırma eylemi cezalandırıcıya maliyet getirse bile hilekârlığı cezalandırmaya hazırdır. 'Özgeci cezalandırma' olarak adlandırılan bu davranış, uç durumlarda grubun daha iyi olması adına kendi yaşamını feda etme isteğini içerebilir. Kamikaze savaşçıları ve intihar bombacıları özgeci cezalandırmanın bir işlevi olarak tamamlanmış intihar örnekleridir (Atran, 2003; Townsend, 2007).

Bu senaryolar genellikle klinik bağlamın dışında görülür. Buna karşılık, kendini öldürme amacı taşımayan intihar girişimi [*parasuicide*] ya da kendine zarar vermeyle klinik ve acil durumlarda sıklıkla karşılaşılır. Tamamlanmış intihara benzer şekilde, zehirlenme, aşırı doz veya kendini kesme için çok çeşitli nedenler olabilir, fakat intihar girişimleri ve kendine zarar verme davranışıyla iletilmesi olası mesaj, yakın akrabaların kapsayıcı uyumlarına yönelik tehdittir. Kendine zarar verme çoğunlukla duygu düzenlemede bozulma ve değişken kişilerarası ilişkilerle nitelendirilen SKB hastalarında görülür. SKB hastaları ilişkilerini ya aşırı idealize ederler ya da küçümserler. Algılanan ya da gerçek bir red durumunda, bu hastalar kendi yaşamlarını ve dolayısıyla yakınlarının kapsayıcı uyumlarını açık bir şekilde tehdit ederek bir başkasının (genellikle yakın akrabanın) bağlılığını zorlayıcı bir şekilde güçlendirme yoluna yönelebi-

lir (Hagen ve ark. 2008). Bu tür 'dramatik' davranışlar, yavruların ebeveyn bakımına uzun süre bağımlı olduğu türlerde işe yarar. Bu nedenle, öfke nöbetleri tüm primat türlerinin davranışsal dağarcığın bir parçasıdır ve kendine zarar verme ile intihar girişimi, ilgi ve bakımı arttırmak için yakın akrabalara yöneltilmiş aşırı davranışların bir uzantısı olarak görülebilir (Taylor ve ark. 2011; bkz. 19. Bölüm). Bazı durumlarda anoreksik davranışın arkasında benzer bir motivasyon olabilir (bkz. 15. Bölüm). Bu tür bir senaryo kesinlikle terapötik ilişkilere aktarılabilir ve kendine zarar verme davranışının arkasındaki bilinçdışı motivasyonu ortaya çıkarmak için terapötik çalışma gerekli olabilir.

Evrimleşmiş psikolojik mekanizmalardaki cinsiyet farklılıkları, erkeklerin dışsallaştırma davranışlarında bulunma eğilimini (ve belki de, kısmen şiddet araçlarının varlığına bağlı olarak, 'sert' intihar girişimlerinin daha fazla yaygın olmasını) ve kadınlarda içselleştirme davranışını açıklayabilir, bununsa sonlandırma amacı olmayan 'yumuşak' intihar girişimlerinin daha yaygın olmasında payı olabilir.

20.7 Gidiş ve sonlanış

Daha önce intihar girişiminde bulunmuş kişilerin intihar nedeniyle yaşamını yitirme riski yüzde 30'a dek yükselmiştir. Tekrarlayan ve kasıtlı kendine zarar verme davranışı, intihar riskini önemli ölçüde artırmaktadır (Zahl ve Hawton, 2004). Bir yıl sonra intihar nedeniyle yaşamını kaybetme riski yüzde 0.5–2 ve 9 yıl sonra yüzde 5'in üzerindedir. Bu nedenle tekrarlayan parasuisid davranışları olan kişiler arasında intihar riski genel popülasyondakinden yüzlerce kez daha yüksektir.

İntihara yönelik koruyucu etkenler; olumlu sosyal destek, hane içinde çocukların olması, yaşam doyumu, iyi düzeyde sorun çözme becerileri ve olumlu bir terapötik ilişkiyi içermektedir.

20.8 Tedavi

En önemli tedavi hedefi elbette ki intihara girişmiş hastalarda ileride ki intihar davranışlarına yönelik ikincil önleme çalışmalarıdır. İntihar girişiminde bulunma riski olan kişilerde intiharın birincil olarak önlenmesi de aynı derecede önemlidir. İntiharın önlenmesi, ev içi gaz detoksifikasyonu, taşıt egzozu, pestisitlerin varlığı ve silahlar gibi intihar etme araçlarına erişimin azaltılmasını içerir. Pek çok ülkede, intiharı önleme programları, tutarlı bir şekilde, uzmanlaşmış yardım hatlarının ve birinci basamak sağlık merkezlerinin yanısıra sorunun önemi hakkında halkı bilgilendirmek üzere intihar karşıtı kampanyaların uygulanmasıyla tamamlanmış intiharların sayısının etkili bir şekilde azaltılabileceğini göstermektedir.

Bireyin intihar riskinin dikkatle değerlendirilme süreci hastalara intihar düşünceleri, intiharla ilgili niyeti ve planının öldürücülüğü hakkında sorular sormayı içermelidir. Geçmiş intihar girişimleri, kendine zarar verme davranışları ve ailedeki intihar davranış öyküsünün sorulması zorunludur. Hastaneye yatış her zaman gerekli olmayabilir, ancak hasta akut intihar eğilimindeyse, şiddet içeren intihar girişimlerinde bulunduysa, hayatta kaldığı için pişmanlık duyuyorsa, ajite halde ya da psikotikse veya sosyal destekten yoksunsa yatış genellikle şarttır. Eş tanının değerlendirmesi zorunludur (Chioqueta ve Stiles, 2004; Coryell, 2006; Schneider ve ark. 2006). İntihar değerlendirmesinin dikkatli bir şekilde tekrarı gereklidir ve bir tedavi planı oluşturulmalıdır (Zahl ve Hawton, 2004). Evrimsel bakış açısı, klinisyenin hastaya sağduyulu bir şekilde onun ölümünün kim için yarar sağlayabileceğini sormasının makul olacağını ileri sürer (birine yük olma duygularının değerlendirilmesi veya tam tersi özgecil amaçlarla güdülenen intihar).

İntihara eğilimli hastaların nasıl değerlendirileceğine ilişkin ayrıntılı bilgiler APA ve RANZCP'nin ana sayfalarında bulunmaktadır.

Eklemeler:
Özgecil intihar bilmecesi

Kendini öldürmenin ritüelleşmiş biçimleri dahil kendini feda etmenin ölümcül şekilleri ile kamikaze ya da daha yakın zamanlardan intihar bombacılığı gibi özgecil gerekçeler için intihar altta yatan güdülenme ve biyoloji açısından yeterince anlaşılmış değildir. İnsanları –özellikle de umutları, arzuları, duyguları ve başkalarına karşı merhamet duygusu olan genç bireyleri– yaşamlarını feda etme noktasına getiren nedir? Tamamen biyolojik bir bakış açısından, bir kişinin üreme potansiyelinin zirvede olduğu bir yaşta yaşamına son vermesi, doğal ve cinsel seçilimin kurallarıyla çelişmektedir. Yoksa değil midir?

Buna ilişkin görüşler evrimsel oyun kuramında gelmektedir. Evrimsel oyun kuramı, *Homo sapiens*'in genetik olarak bağı olmayan bireyler arasındaki işbirliğiyle ilgilenmek üzere psikolojik mekanizmalar geliştirdiğini ve bunun karşılıklı değişim kurallarını içerdiğini öne sürer (Trivers, 1971). Karşılıklılığı düzenleyen bu tür bir mekanizma, bireyin grup içindeki ortalama üreme uyum gücünü artıracağı için pozitif seçilime bağlı olacaksa ve evrimsel olarak sabit kalacaksa, mekanizma grup içindeki 'hazıra konan' biçimlerin oranını düşük bir sıklıkta tutmak için işbirlikçi olmayan stratejileri saptama ve cezalandırma becerisini de gerekli kılmaktadır (Trivers, 1971; Mealey, 1995).

Sosyal değerleri güçlendirmede rolü olan ve son yıllarda yoğun şekilde araştırılan özellikle bir mekanizmaya 'özgeci cezalandırma' adı verilmektedir. Özgeci cezalandırmayla ilgili en sıra dışı şey ilk bakışta makul bir mantığa uymamasıdır. Özgeci cezalandırma bireyden çok gruba yarar sağlar, bu aslında kapsayıcı uyumlamanın rolünü vurgulayan modern evrim kuramına ilk bakışta aykırı görünür. Bundan farklı olarak, doğası gereği özgeci cezalandırma, kar-

şılığında herhangi bir şey alma şansı en iyi olasılıkla belirsiz olan cezalandırıcıya maliyet getirir (Fehr ve Fischbacher, 2004a, 2004b; Fehr ve Rockenbach, 2004). Bu bakış açısından kamikaze savaşçıları ve intihar bombacıları, (görünüşe göre) bile bile asla takdir edilmeme ya da karşılığını görmeme riskini alarak ve dolayısıyla muazzam bedeller üstlenerek özgeci cezalandırma stratejisinin uç bir şeklinin peşinden giderler (Atran, 2003).

Ne var ki özgeci cezalandırmanın uç bir varyasyonu olarak fedakârlık duygularıyla güdülenmiş kendini öldürme eylemi sadece cezalandırıcıya getirdiği aşırı maliyetler bakımından zihin karıştırıcı değildir; aynı zamanda, bugüne kadar standart evrimsel oyun kuramı araştırmalarında gözardı edilen çeşitli konuları da beraberinde getirir. İlk olarak, kimin neye karar vereceğine ya da kimin hangi araçlarla özgeci cezalandırmayı hak edeceğine ilişkin kurallar, standart deneysel evrimsel oyun kuramı protokollerinde önceden belirlenmiştir. Örneğin, klasik evrimsel oyun kuramı, sosyal grup içinde hangi davranışın cezalandırılıp hangisinin cezalandırılmaması gerektiği konusunda 'ahlaki standartlar'dan yana bir fikir birliği olduğunu üstü kapalı biçimde kabul eder. Ne var ki intihar bombacılığı durumunda böyle bir fikir birliği yoktur. Tersine neyin ve kimin cezalandırılacağı kararı azınlık tarafından yapılır; başka bir deyişle, cezalandırma ya da cezalandırmama kararı herhangi bir grubun çoğunluğu tarafından paylaşılmamaktadır. Araçlar da genel anlamda kabul edilmiş değildir. Terörist eylemler yoluyla özgeci cezalandırma neredeyse her zaman masum insanları etkiler ve bu tür bir vahşetin hedeflenen taraf üzerindeki 'ahlaki' baskıyı arttırmayı amaçladığı iddia edilebilir.

İkinci olarak, istatiksel açıdan, evrimsel oyun kuramı çalışmalarından gelen bulgular temel olarak ortalama grup etki büyüklüğüne dayalıyken evrimsel oyun kuramı görevlerinde ortaya koyulan per-

formanslardaki bireysel farklılıklar yeterince araştırılmamıştır. Fakat bu, gelecekteki evrimsel oyun kuramı araştırma konularının en ilgi çekici kısmı olabilir. Örneğin, fazlasıyla işbirlikçi ya da özgecil olan kişiler, diğerlerinin işbirliğine daha az bağımlı olanlara nazaran, hazıra konanları cezalandırmaya yönelik farklı tutum ve güdülere sahip olabilir. Kendini öldüren özgecilerle ilgili olarak ise saldırıyı fiilen gerçekleştirenlerin toplumsal kurallara ve değerlere uymaya yatkın oldukları, buna karşılık perde arkasında, kimi cezalandıracağına ve intihar saldırısının 'seçilmiş' failinin kim olacağına karar verenlerin belki de inanılmak istediklerinden daha az işbirlikçi ve fedakâr olduğu yorumu yapılabilir. Bu yorum doğrultusunda, Merai ve ark. (2009), intihar bombacısı 'olduğu sanılan' Filistinli eylemcilerin (intihar saldırısı başarısız olmuş kişiler) intihar bombacısı olmayan eylemcilere göre daha zayıf ego gücüne, daha bağımlı ve çekingen bir kişilik tipine ya da daha dürtüsel ve duygusal olarak değişken kişiliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur. Diğer yandan, intihar saldırısında bulunanların hiçbir şekilde intihar eğilimi olmayabilir, fakat bu kişiler, daha önce de tartışıldığı gibi, farklı güdülerle harekete geçiyor olabilirler (Townsend, 2007).

Üçüncü olarak, özgecil kendini öldürme eylemini, özgeci cezalandırmanın olağandışı bir örneği yapan sorun, özgeci cezalandırmanın amacının cezalandırılan taraf için (veya belki de hem cezalandıran hem de cezalandırılan) bir şekilde belirsiz olmasıdır. Olağan grup içi özgecil cezalandırma senaryolarında, toplumsal değerlerin ve değişim [*exchange*] kurallarının güçlendirilmesinin özgecil cezalandırmanın hedefi olduğu varsayılır. Kamikaze ve intihar bombacılarında bu türden evrensel olarak kabul edilmiş gruplar arası 'ahlaki' bir temel bulunmamaktadır, öyle ki terörist tehditlerine verilen baskın yanıtlarda önceden harekete geçme [*pre-emption*] ya da caydırıcılık [*deterrence*] ağır basar. (Arce ve Sandler, 2005).

Bu sorunlara karşın, evrimsel oyum kuramından elde edilen bilgiler terörizme yönelik olası çözüm senaryoları geliştirmeye katkı sağlayabilir. Biyolojik olarak konuşursak, büyük miktarda insan ve insan dışı kaynağı boşa harcamak, bireysel failler şöyle dursun, çatışma taraflarından herhangi birinin çıkarına olamaz. Ayrıca evrimsel oyun kuramı, karşılıklı ihanet yerine işbirliğinin uzun süreler boyunca işe yaradığını öne sürmektedir. İnsan davranışıyla ilgili evrimsel psikolojiden alınacak derslerden biri, karşılıklı ihanet sorununa en iyimser yanıtın ahlaki standartlar için ortak bir temel bulmak ve bireyin kendini feda etmeye yönelik çıkarını azaltmak olabilir. Bununla birlikte, insan psikolojisinin yapısı böyle bir girişimde başarılı olmak için ölçütler belirler: İhtiyaçların karşılıklı kabulü, saygı ve güven; bu, son zamanlardaki evrimsel oyun kuramı yaklaşımları tarafından desteklenen –birçok kişi için hayal bile edilemeyen– bir senaryodur (Keet, 2003).

Bugünlerde intihar saldırılarının patlak vermesine tanık olmaktayız. İntihar bombalaması, binlerce masum kurban üzerindeki korkunç etkisi ve kontrol edilemezliği nedeniyle 'moda' haline geldi. Bu tür vahşetlerin kesinlikle hiçbir mazereti olamaz. Ancak bir psikiyatristin bakış açısından, intihar saldırılarını gerçekleştirenlerin bunu özgür karar verme temelinde mi yoksa psikolojik olarak bağımlı oldukları, manipüle edildikleri ve daha iyi bir 'yaşam' vaat edildikleri için mi yaptıkları sorulabilir. Bu noktada, akılcı ve sanrısal inanç değerlendirmesi arasındaki sınırların belirsizliği fazlasıyla açık olabilir. Ayrıca, tarafların hepsinde TSSB'nin ortaya çıkması olasıdır: Mağdurların aileleri ile failin ailelerinin yanısıra cinayetlere kazara tanık olan tüm insanlar.

Psikiyatrik Bozuklukların Adli Yönleri

Özet

Adli psikiyatri, psikiyatristin uzman tanık olarak rolünü veya hastaların zihinsel durumlarının veya tanıkların güvenilirliğinin mahkeme tarafından zorunlu kılınan değerlendirmelerini içerir. Adli psikiyatri ayrıca sorumluluk, psikiyatrik hastalığı olan suçluların tedavisi ve suçluların tehlikeliliğinin öngörülmesiyle ilgili sorularla ilgilenir. Psikozlu hastaların saldırgan suçlar işlemeleri genel popülasyona göre yaklaşık 5 kat daha fazladır. Tersine, şizofreni hastalarının şiddet mağduru olma riski, şiddet içeren bir suç işleme riskinden birkaç kat daha fazladır. Saldırganlık, genlerin ve çocukluk deneyimlerinin etkileşiminin kısmen aracılık ettiği insan doğasının bir parçası olsa da, suç davranışının biyolojik bir boyutu da olduğu gerçeğine dayanarak suçluluğun aklanması için hiçbir neden yoktur. Ceza gerektiren suçlar genellikle kişinin yaşam öyküsü stratejisine veya eş şiddeti (cinayet, cinsel saldırı, ısrarlı takip), parafilik bozukluklar ve bebek katilliği de dahil olmak üzere ters giden evrimleşmiş psikolojik mekanizmalara dayalı kararlarla ilgilidir.

Anahtar sözcükler

adli psikiyatri, sorumluluk, saldırganlık, yaşam öyküsü stratejisi, eş şiddeti, parafilik bozukluklar, bebek katilliği

21.1 Psikiyatrik bozuklukların adli yönlerine giriş açıklamaları

Adli psikiyatri, hukuk ve psikiyatrinin kesişimiyle ilgili sorularla ilgilenen psikiyatri dalıdır. Daha geniş anlamıyla adli psikiyatri, hastaların kendi istekleri dışında hastaneye yatırılmasıyla ilgili sorunları kapsar ve psikiyatristler, özellikle çocuk istismarı kuşkusu veya danışanların kasten insan öldürmesi durumunda gizliliği bazen ihlal etmek zorunda kalabilirler. Daha dar bir tanımla adli psikiyatri, psikiyatristin olgu tanığı veya uzman tanık olarak rolünü içerir veya hastaların zihinsel durumlarının veya tanıkların güvenilirliğinin mahkeme tarafından zorunlu kılınan değerlendirmeleriyle ilgili olabilir. Mahkeme tarafından zorunlu kılınan değerlendirmeler, hastaların yargıç karşısına çıkma yetkisini ve suç anında hastaların zihinsel durumunu içerir. Adli psikiyatri pratisyenleri genellikle bu alanda özel eğitim almışlardır, ancak düzenlemeler ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir.

Adli psikiyatristler, ruhsal bozukluğu olan suçluların tedavisinin yanısıra hastaların gelecekte tehlike unsuru olmalarının önlenmesiyle ve bunun öngörülmesiyle de ilgilenirler. Gelecekteki suçluluğun göstergelerinin değerlendirmesi, kesinlikle adli psikiyatrinin en zor görevlerinden biridir.

Adli psikiyatristin ceza hukukundaki rolü, bir bireyin akıl hastalığı nedeniyle bir suç işlemekten suçlu bulunup bulunmadığını incelemektir ("akıl hastalığı" tıbbi bir terim değil, yasal bir terimdir). Yetişkinlerin yaptıklarından ahlaki olarak sorumlu oldukları ve yaptıkları üzerinde kontrol sahibi oldukları dolaylı olarak varsayılır. Bu ön kabul, bir "özgür irade" ya da daha iyisi, bireyin tüm sorumluluğu kendisine ait olan gelecekteki davranışları hakkında bilinçli kararlar verme yeteneği olduğu önermesine dayanmaktadır (bu bölümdeki 'Eklemeler' başlığına bakınız). Hem psikiyatri hem de hukuk, belirsiz "özgür irade" tanımının farkındadır ve bu nedenle hu-

kuki anlamda "pragmatik" bir sorumluluk ve suçluluk tanımı kullanır. Buna göre, ağır psikiyatrik bozuklukların adalet duygusunun bozulmasına ve toplumsal olarak kabul edilen davranış kurallarına uymamaya neden olabileceğine inanılmaktadır. Ayrıca bilişsel ve duygusal bozukluklar, zayıf dürtü kontrolü, kusurlu muhakeme veya zayıf içgörü ile bireyin karar vermesini bozabilirler.

Ağır psikotik hastalarda veya zekâ geriliği olan hastalarda akıl hastalığı nedeniyle aklama haklı görülebilir. Dekulpasyon (azaltılmış cezai sorumluluk), aklanma ve tam sorumluluk arasında kanunda kesin bir ayrımın yapılmadığı bazı ülkelerde bir seçenektir. Ancak en çok tartışılan konulardan biri de kişilik bozukluğu olan kişilerin işledikleri suçlara ilişkin bilirkişi görüşüdür. Aklanma nedenleri genellikle öngörülemez; ancak belirtildiği gibi bazı ülkelerde yasalar, suç eylemi sırasında dürtü kontrolünde ciddi bozulma, aşırı duygusal sıkıntı veya disosiyatif (psikolojik ayrışmaya dayalı) bilinç durumları temelinde dekulpasyona izin verir.

Cinayet veya intihar-cinayetin yanısıra cinsel güdümlü suç eylemleri de adli psikiyatri ile en ilişkili olanlar arasındadır. Örneğin, parafilik bozukluklar sıklıkla adli sonuçlarla ilişkilendirilir. DSM-5, Parafilik Bozukluklar arasında aşağıdakileri listeler: Gözetlemeci Bozukluk (başkalarını gizlice gözlemlerken cinsel uyarılma), Göstermecilik Bozukluğu (cinsel organlarını teşhir etme), Sürtünmecilik Bozukluğu (rıza göstermeyen bir kişiye dokunma veya sürtünme sırasında cinsel uyarılma), Cinsel Özezerlik (kişinin kendi aşağılanmasıyla ilişkili cinsel uyarılma), Cinsel Elezerlik Bozukluğu (başka birinin aşağılanmasıyla ilişkili cinsel uyarılma), Pedofili Bozukluğu (prepubertal çocuklara cinsel odaklanma), Fetişizm Bozukluğu (cansız nesnelerden cinsel uyarılma) ve Karşıgiyim Bozukluğu (karşı cinsin kıyafetlerini giyme ile cinsel uyarılma) (Amerikan Psikiyatri Derneği, 2013).

21.2 Epidemiyoloji

Psikozlu hastaların saldırgan suçlar işlemeleri, hastaların sosyal ortamına ve bireysel vaka yönetiminin sağlanmasına bağlı olarak oldukça büyük bölgesel farklılıklar göstermekle birlikte, genel nüfusa kıyasla yaklaşık 5 kat daha yüksektir. Cinsel sanrıları (sanrısal kıskançlık veya cinsel saplantı/erotomani) olan şizofreni hastaları, sanrılı olmayan hastalara kıyasla daha sık saldırgan suçlar işleme eğilimindedir. Bununla birlikte, genel popülasyonda şizofreninin ortalama yaklaşık yüzde 1'lik prevelans oranı ışığında, bir kişinin saldırgan bir şizofreni hastasının kurbanı olma riski, psikotik olmayan bir suçlu tarafından saldırıya uğramaktan yaklaşık 20 kat daha düşüktür. Ayrıca, şizofreni hastalarının şiddet mağduru olma riskinin, şiddet içeren bir suç işlemekten birkaç kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (Walsh ve ark. 2002).

Şizofrenide şiddet davranışı riski yüksek olmasına rağmen, bir kişinin bir şizofreni hastasının mağduru olma riski, psikotik olmayan bir suçlu tarafından saldırıya uğrama riskinden yaklaşık 20 kat daha düşüktür. Genel olarak, özellikle psikotik bozukluğu olan ve ona eşlik eden madde kötüye kullanımı veya çocukluktan beri anti-sosyal davranış öyküsü olan hastalarda şiddet davranışı riski artar.

Duygulanım bozukluğu olan bireyler de suç işleme davranışı açısından yüksek risk altındadır. Örneğin manik hastaların insan öldürme gibi ağır suçları işleme olasılıkları şizofreni hastalarından daha az olmasa da cinsel taciz suçu işleme riski altındadırlar. Psikotik depresyonu olan hastalar bazen cinayet-intihar girişiminde bulunabilirler ve başarılı cinayetten fakat başarısız intihardan sonra insan öldürme ile suçlanabilirler. Genel olarak, özellikle psikotik bozukluğu olan ve ona eşlik eden madde kötüye kullanımı veya çocukluktan beri anti-sosyal davranış öyküsü olan hastalarda şiddet davranışı riski artmaktadır (Eronen ve ark. 1998).

Şiddet suçları işleyen bireyler arasında alkol ve madde kullanımı oldukça yaygındır. Şiddet eyleminin doğasına, kültürel geçmişe ve psikotropik maddelerin ulaşılabilirliğine bağlı olarak yaygınlık oranlarında farklılıklar vardır. Kişilik bozuklukları mahkumlar arasında son derece yaygındır. Özgül olarak, anti-sosyal kişilik bozukluğunun mahkumlarda bulunma oranının yüzde 90'a kadar çıkabildiği bulunmuştur. Paronoid kişilik bozukluğu bazen algılanan zulmedene karşı saldırganlığa yol açabilir. Öte yandan kişilik bozukluğu tanısının koyulması bu kişilerin kriminalize edilmesine yol açmamalıdır.

Çoğu parafili bozukluğu için kesin oranlar eksik olsa da, parafili bozukluklarının yaygınlığının genellikle düşük olduğu düşünülmektedir. Parafili bozukluklarının çoğunun sıklığı artan yaşla birlikte azalıyor gibi görünse de pedofili yaşam boyu süren bir bozukluk olarak kabul edilir. Suçlulardaki cinsel açıdan sapkın davranışlar, özellikle pedofili, genellikle kişilik bozuklukları, zekâ geriliği ve madde bağımlılığı ile ilişkilidir. Cinsel zorlama, tecavüz, cinsel güdülü adam öldürme ve çocukların cinsel istismarı gibi bu ve diğer cinsel güdümlü suçlar, akıl hastalığı olanlar için yüksek güvenlikli hastanelerde tedavi edilen hastalar arasında özellikle yaygındır. Yeniden suç işleme riskinin önceden tahmin edilmesi özellikle hassas bir konudur ve hastaların akıl hastanelerinden tahliyesi kamuoyunda büyük ölçüde hoş karşılanmamaktadır.

Genel olarak, şiddet içeren suçları işleme eğilimindeki cinsiyet farklılıkları büyüktür. Mahkûm nüfusu ortalama yüzde 80 veya daha fazla erkektir. Ölümcül suç işleyenler arasında cinsiyet oranı erkekler lehine daha da fazladır. Psikiyatrik bozukluğu olan kadın ve erkekler arasında şiddetin yaygınlığında benzer farklılıklar bulunabilir; bu, kısmen, madde kötüye kullanımı ve anti-sosyal kişilik bozukluğu ile ilgili cinsiyetler arasındaki prevelans farklılıklarını yansıtabilir.

21.3 Genetik risk etkenleri

Şiddete yatkınlık yaratan genler hakkında söylenebileceklerin çoğu, kişilik bozuklukları ve intihar davranışı ile ilgili bölümlerin ilgili yerlerinde zaten özetlenmiştir (bkz. 19. ve 20. Bölümler). Özellikle 17q kromozomu üzerindeki serotonin taşıyıcı geninin polimorfik varyasyonu, hem intihar davranışı riskinin artması hem de şiddetli saldırganlık ile ilişkili görünmektedir. Ayrıca, düşük kolesterol düzeyine sahip bireyler, yüksek kolesterol düzeyine sahip bireylere göre daha agresif olma eğilimindedir (Golomb ve ark. 2000; Hillbrand ve ark. 2000; aşırı düşük kolesterol düzeyleri Smith-Lemli–Opitz sendromu ile ilişkilidir. Genetik bozukluğun taşıyıcıları, intihar veya şiddet içeren suçlar için birkaç kat daha fazla risk altındadır (Lalovic ve ark. 2004). Kromozom anomalileri ile ilişkili şiddet içeren davranış riski, XYY erkeklerinde yapıldığı gibi genellikle fazla tahmin edilir. Fakat kuramsal olarak, fazladan bir Y kromozomu olan erkek bireylerin fazla testosteron üretimi nedeniyle agresif davranma olasılığı daha yüksek olabilir. Yüksek testosteron düzeylerinin artan saldırganlık ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir, ancak etkisi küçüktür ve bunun sosyal konum gibi sosyal etkenlere bağlı olduğu açıkça görülmektedir.

21.4 Çevresel risk etkenleri

İngiliz psikolog, psikiyatr ve 'bağlanma kuramı'nın öncüsü John Bowlby'nin (1907-1990) 1940'larda çocuk suçlularla yaptığı öncü çalışma, her şeyden önce kötü ebeveyn bakımı ve ihmali olmak üzere, zararlı erken yetiştirme koşullarının yaşamın sonraki dönemlerinde davranışlar üzerinde uzun süreli olumsuz etkileri olabileceğine ilişkin kanıt sağlayan ilk çalışmalardan biri olarak kabul edilebilir (Bowlby, 1944). Başka bir deyişle, olumsuz erken deneyimler, bireyin toplumsal kural ve değerlere duyarlılığını derinden bozabilir. anti-

sosyal kişilik bozukluğu olan bireylerin büyük bir bölümü erken gelişim çağında bağlanma figürlerinden ayrılmıştır ve birçoğu çocukken fiziksel istismar yaşamıştır (Lang ve ark. 2002). Anne depresyonu ve babadaki anti-sosyal özellikler, çocuklarda davranış bozukluğunun yanısıra ileriki zamanlarda suçluluk için bağımsız risk etkenleri gibi görünmektedir (Kim-Cohen ve ark. 2005). Davranım bozukluğunun, DEHB semptomlarının varlığından veya yokluğundan bağımsız olarak yaşamın sonraki dönemlerinde suç davranışları için bir risk etkeni olduğu gösterilmiştir.

Mahkûmlar arasında (ruhsal bozukluktan çekip çekmediklerine bakılmaksızın) çocuklukta kötü davranım öyküsünün yaygınlığının genel nüfustan önemli ölçüde daha yüksek olduğu ve erkek mahkûmlarda cinsel istismarın yaklaşık yüzde 60'a varan yüksek bir sayı olduğu hipotezini doğrulamıştır. Ayrıca, önemli sayıda suçlu, TSSB için ölçütleri kısmi ya da tam olarak karşılamaktadır.

Yakın zamanda yapılan araştırmalar, mahkûmlar arasında (ruhsal bozukluktan çekip çekmediklerine bakılmaksızın) çocuklukta kötü davranım öyküsünün yaygınlığının genel nüfustan önemli ölçüde daha yüksek olduğu ve erkek mahkûmlarda cinsel istismarın yaklaşık yüzde 60'a varan yüksek bir sayı olduğu hipotezini doğrulamıştır. Ayrıca, önemli sayıda suçlu, travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) için ölçütleri kısmi ya da tam olarak karşılamaktadır (Ruchkin ve ark. 2001, 2002). Suç davranışı için diğer risk etkenleri arasında zayıf akademik performans, sapkın akran ilişkileri, suç oranının yüksek olduğu yoksul mahalleler ve psikotropik ilaçların ulaşılabilirliği yer alır (Herrenkohl ve ark. 2000).

21.5 Patofizyolojik mekanizmalar

Saldırganlık, tıpkı uzlaşma ve işbirliği gibi, insan doğasının bir parçasıdır. Testosteron, P maddesi ve norepinefrin saldırganlığı arttırırken östrojen, serotonin ve oksitosin saldırgan eğilimleri azaltır.

(Patolojik) insan davranışı ile ilgili olarak, düşük serotonin varlığı ile ilişkili genetik varyantlar ve erken çocukluk dönemindeki olumsuz deneyimler arasındaki etkileşimin, yaşamın sonraki dönemlerinde saldırganlığı, anti-sosyal davranışı ve madde kötüye kullanımını güvenilir bir şekilde öngördüğü gösterilmiştir (Caspi ve ark. 2002; Reif ve ark. 2007). Serotonin döngüsüne dahil olan genler arasında MAO-A ve serotonin taşıyıcısı kodlayan gen bulunur. Örneğin beyindeki serotonin eksikliği, zayıf baskılayıcı kontrole ve duygusal değişkenliğe neden olur.

Serotonin aracılı bilişsel ve duygusal işlev bozukluğuna yol açan gen–erken çevre etkileşimi, gelişmekte olan organizmayı etkiliyorsa, özellikle uzun süreli etkilere sahip olabilir. Hayvan modelleri, hayvanların erken gelişim çağında ebeveyninden ayrılmasının, özellikle duygu düzenleme ve güdülenmiş davranışla ilgili beyin bölgelerinde serotonin ve dopamin reseptörlerinin ifadesini değiştirebileceğini ve sosyal izolasyonun amigdala-prefrontal bağlantı üzerinde kalıcı etkiler gösterebileceğini öne sürüyor. Bu aşamada oldukça spekülatif olmasına rağmen pedofilik suçlularda sağ amigdala, bilateral hipotalamus, septal bölgeler ve stria terminallerinde hacim azalmasına ilişkin yaşayan organizmadaki anatomik bulgular ve ayrıca çocuklukta duygusal ve/veya cinsel istismar ve aile işlev bozukluğu, yaşamın sonraki dönemlerinde cinsel suçlar için risk etkenlerini oluşturur; bu, insanlarda da benzer gen–çevre etkileşimlerinin varolabileceğini açıkça göstermektedir (Lee ve ark. 2002b).

Daha genel bir şekilde, PFK hasarının şiddet içeren davranışlarla ilişkili olduğu defalarca gösterilmiştir. Örneğin, orbitofrontal korteksin ventromedial kısmı (VMOFK), esasen ahlaki kuralların ve değerlerin takdir edilmesiyle ilgili görünmektedir. Suç davranışı geçmişi olan bireyler, frontotemporal bölgelerde azalmış nöronal etkinlik gösterirler. Çarpıcı bir şekilde, VMOFK'ye zarar veren bi-

reyler, kural ihlalleri hakkında akıl yürütme yeteneğine sahipken, sosyal etkileşime duygusal değerlik ekleyemedikleri (yani başkalarıyla empati kuramadıkları) için bilgileri doğrultusunda hareket edemezler (Dolan, 1999). Bu yine kısmen yaşa özgü bir etki gibi görünüyor; çünkü davranış üzerindeki etkiler, travmatik VMOFK hasarı bir bireyin hayatında ne kadar erken yaşta oluştuysa o kadar derin olur.

OFK ve ASK'nin bölümlerinin psikopatik bireylerde, özellikle erkeklerde, işbirliği gerektiren görevlerin yerine getirilmesi sırasında ve korku ve üzüntü gibi olumsuz duyguları işlerken daha az etkin olduğu bulunmuştur (Blair, 2001; Sommer ve diğerleri, 2006). Ayrıca, çocukluktan itibaren anti-sosyal davranış öyküsü olan erkek şizofreni hastalarında amigdala-orbitofrontal alanlardaki yapısal anomaliler ortaya çıkarılmıştır, ancak bunlar çocuklukta sapkın davranış öyküsü olmayan şizofreni hastası erkeklerde görülmez (Naudts ve Hodgins, 2006a, 2006b).

21.6 Evrimsel sentez

Adli psikiyatri, bir toplumun kural ve normlarının ihlaline yol açan anormal davranışlarla ilgili yasal konularla ilgilenir. Adli psikiyatrinin tıbbi ve yargısal temeline ek olarak sosyal bilimlerden girdi de açık bir şekilde gereklidir. Bir toplumda kural olarak olarak kabul edilen bir etken, kültürler arasında büyük farklılıklar gösterebilir. Genel anlamda, bireyler arasındaki saldırganlık sadece insan doğasının bir parçası olmakla kalmaz, aynı zamanda yaşamın kaçınılmaz bir yönünü oluşturur. Saldırganlık hayatta kalmak ve üremek için vazgeçilmezdir. Örneğin, yırtıcı saldırganlık, besin zinciri boyunca her yerde bulunur. Erkekler arasındaki tür içi saldırganlık, doğurgan dişilere erişimi güvence altına alır ve birçok hayvan türünde cinsellik ve üreme ile ilgili olarak cinsiyetler arası saldırganlık oluşur (tür içi

saldırganlığın özel bir durumu, yeni bir alfa erkeğin bir dişi grubunu ele geçirmesinden sonra kendisinden olmayan yavruları öldürmesidir). Adli psikiyatri bağlamında sözkonusu olan, ruhsal bozukluk ile ilişkili olan ve anormal yoğunlukta, bağlam açısından uygunsuz veya ahlaki olarak kabul edilemez olması nedeniyle ve özellikle başkalarının haklarını ihlal ettiğinde patolojik olarak kabul edilen saldırgan davranıştır.

Saldırganlık insan doğasının bir parçasıdır. Adli psikiyatri, ruhsal bozukluk ile ilişkili olan ve anormal yoğunlukta, bağlam açısından uygunsuz veya ahlaki olarak kabul edilemez olması nedeniyle ve özellikle başkalarının haklarını ihlal ettiğinde patolojik olarak kabul edilen saldırgan davranışla ilgilenir.

Saldırganlık, kısmen serotonerjik etkinliğin bir işlevi olarak bireyler arasında farklılık gösterir. Primatlarda, son zamanlarda rütbesi düşen bireyler daha agresiftir ve bu da düşük serotonin ile ilişkilidir. Rütbede yükselmeye serotoninde bir artış eşlik eder ve yüksek rütbeli bireyler genellikle astlarından daha az saldırgandır (Kaplan ve ark. 1994). İnsan davranışıyla ilgili olarak, bu, "normal" saldırganlık ile patolojik değişkenler arasında keskin bir ayırım olmadığını gösterir. Normal saldırganlık ve suç işleme bir süreklilik üzerinde konumlanmıştır. Saldırganlık büyük ölçüde bağlama bağımlıdır ve saldırganlığın kültürel olarak kabul edilme derecesi önemli ölçüde değişebilir. Sonuç olarak, bir kültürde veya toplumda onaylanan davranış, diğerinde mutlaka "suçlu" olarak görülmez.

Bununla birlikte, çeşitliliğe rağmen aslında birçok temel kural ve değer üzerinde kültürler boyunca anlaşmaya varılmıştır. Bu değerler, bir kişinin fiziksel bütünlüğünün, mülkiyetinin ve cinsel özerklik hakkının ihlalinin suçlu bulunmasını içerir; ancak sonuncusu kadın hakları konusunda evrensel olarak en az kabul edilen sorundur. Örneğin, 1970'lerin başına kadar bazı BD eyaletlerinde aldatma nedeniyle insan öldürenler suçsuz bulunmuştur.

Davranışın kurala dayalı yönünün ötesinde, adli psikiyatri, bireyin tam sorumluluğa sahip olduğu tamamen kasıtlı bir eylem ile zayıf dürtü kontrolü veya bulanık bilinç ile ilişkili koşullar altında ortaya çıkan ve bireyin hukuki anlamda tam sorumluluğunun olmadığı davranışlar arasındaki sınırları tanımlama sorunuyla karşı karşıyadır.

Bu güçlükleri bir yana bırakırsak, davranışsal biyolojik bir bakış açısından suçlu eylemlerin çoğu, bir bireyin diğer bireylerin zarar görmesi pahasına kaynaklarını, eşlerini veya konumunu güvence altına almak gibi önemli biyo-sosyal hedeflere ulaşmadaki başarısını en üst düzeye çıkarmayı amaçlayan fırsatçı davranışların aşırı bir varyasyonu olarak görülebilir. Suçluların büyük çoğunluğu erkek olmak üzere, çoğu durumda suç davranışının mağdurları, failleri tarafından şahsen tanınmaktadır. Başka bir deyişle suçluluk, genellikle "hızlı" yaşam öyküsü stratejileri bağlamında ortaya çıkar (bkz. 3. Bölüm); bu, daha yüksek düzeyde saldırganlık, dürtüsellik ve azaltılmış zarardan kaçınmayı ifade eder.

Kişilerarası bu tür bir fırsatçı yönelim, sıklıkla çocukluk dönemindeki olumsuz yetiştirme koşullarının sonucudur ve nihayetinde ebeveyn yatırımının miktarı pahasına erken çocuk sahibi olmaya yönelik bir üreme stratejisiyle bağlantılıdır. Bir anlamda, eğer erken sosyal çevreleri, özellikle birincil bakımverenleri, onlara çok az ilgi gösteriyorsa ve empatisiz ve reddedici bir şekilde davranıyorsa bireyler bencil, duygusuz ve başkalarının ihtiyaç ve haklarına karşı tepkisiz davranmak için "hazırlıklıdır" (bkz. 3. Bölüm).

Dahası, bu tür bireyler kısa erimli hedeflerine ulaşmak için daha büyük riskler almaya isteklidirler, daha dürtüseldirler ve hayal kırıklığına karşı daha az hoşgörülüdürler (davranış bozukluğu olan kız çocuklarının fiziksel olarak erken olgunlaştığına dikkat edin, bu tamamen çocukluk deneyimi ve üreme stratejisi arasındaki yakın ilişki hipoteziyle uyumludur; ayrıntılar için 3. Bölüm'e bakınız). Bu tür el-

verişsiz erken yetiştirme koşulları, beyinde düşük serotonerjik etkinlik ve yüksek dopaminerjik etkinlik ile bağlantılı belirli genetik yatkınlıkları karşılarsa, suç davranışı olasılığı önemli ölçüde artar. Bu nedenle gen–çevre ilişkisi, anti-sosyallik ve psikopati gelişiminde büyük öneme sahiptir. Psikopatlar genellikle duygusuz, aldatıcı ve fırsatçıdır; ancak bazen de görünüşte çekici ve empatiktir (Hare, 1996). Bununla birlikte, başkalarının duygularını tanımakta çoğunlukla yetersizdirler; ancak başkalarının zihinsel durumlarını anlama yeteneği açısından genellikle üstündürler ("zihin kuramı" veya "zihinselleştirme" olarak adlandırılır; bkz. 2. Bölüm'ün 'Eklemeler'i).

Erkeklerin, erken çocukluk çağı sıkıntılarına anti-sosyal davranışlarla yanıt vermeye özellikle duyarlı oldukları görülmektedir; çünkü kadınlara kıyasla daha agresif olacak şekilde seçilmişlerdir, bunun nedeni de fırsatçı davranışın erkeklerde genellikle daha yaygın olması ve erkeklerin saldırgan akran grubu davranışlarına dahil olmaya daha yatkın olmalarıdır (Wilson ve Daly, 1985). Bütün bu davranışsal eğilimler; özellikle kadınlara kıyasla erkeklerdeki daha az ebeveyn yatırımı, cinsiyet içi rekabet ve "belirsiz babalık" sorunu gibi evrimsel cinsel seçilim baskılarıyla yakından bağlantılıdır (bkz. 1. Bölüm).

Bu, hem yakın hem de sonuç düzeyind, ancak, bebek katli gibi bazı dikkate değer istisnalar dışında erkeklerin neredeyse tüm suç davranışı kategorilerinde niçin aşırı temsil edildiğini açıklar. Buna göre, erkeklerin başkalarının mülkiyeti ve fiziksel sağlığı ile ilgili kuralları ihlal etme olasılıkları daha yüksektir, ancak aynı zamanda cinsel özerklik hakkını ihlal eden suçlar hariç, erkek şiddetinin mağduru olma olasılıkları da daha yüksektir.

Aynı durum adli psikiyatri hastaları için de geçerlidir. Adli hastaların çoğu erkektir ve suç eylemi sırasında sorumluluğun olmaması veya büyük ölçüde azaltılmış dürtü kontrolü ve içgörü eksikli-

ği nedeniyle akıl hastalığı gerekçesiyle beraat ya da dekulpe edilmişlerdir.

Adli psikiyatri hastalarında gözlemlenen ilgili tüm davranışlara tam bir genel bakış sunmak bu bölümün kapsamı dışındadır. Psikiyatrik bozukluklarla ilişkili cinsel güdümlü suç işleme alt grubu hakkında kapsamlı bir açıklama yapmak bile mümkün değildir, ancak bazı kapsayıcı davranışsal eğilimler evrim kuramından elde edilen içgörüler kullanılarak açıkça ayırt edilebilir. Örneğin, tecavüz ve diğer cinsel zorlama biçimleri, pedofili, ısrarlı takip, patolojik kıskançlık, erotomani (başka biri tarafından sevilme yanılsaması) ve cinsel güdümlü cinayet gibi suçlar evrim kuramı bağlamında kolayca açıklanabilir.

Cinsel zorlama, pedofili, ısrarlı takip, patolojik kıskançlık, erotomani (başka biri tarafından sevilme yanılsaması) ve cinsel güdülü cinayet gibi psikiyatrik bozukluklarla ilişkili cinsel güdümlü suç işleme, evrim kuramı bağlamında kolayca açıklanabilir.

Bu bağlamda iki konunun tekrar edilmesi gerekir: Birincisi, davranışın evrimsel bir açıklamasının olması, biyolojik güdümlü davranışın aklanacağı anlamına gelmez ("Başka türlü davranamam, bu benim biyolojimde var"). Evrimsel bir açıklama, davranışın değişikliğe kapalı olduğunu da öne sürmez. İkincisi, evrimleşmiş davranışsal eğilimler, sadece varoldukları için ahlaki olarak haklı gösterilemezler. "Doğalcılık yanılgısı" olarak bilinen bu hata; özellikle anormal, sapkın veya suçlu davranışların biyolojisini analiz ederken akılda tutulmalıdır (bkz. 1. Bölüm'ün Eklemeler'i).

Cinsel yönelim ve davranışla ilgili patolojiler, çiftleşme davranışının herhangi bir aşamasında ortaya çıkabilir. Örneğin, erkekler, gençlik ve belirli bir bel-kalça oranı gibi doğurganlığı işaret eden kadın özelliklerini çekici bulacak şekilde doğal seçilime uğrar. Kadınlarda gençlik; büyük gözler, yuvarlak bir yüz, çıkık elmacık kemikleri ve dolgun dudaklar gibi pedomorfik özelliklerle ilişkilidir

(bkz. 2. Bölüm). Bu özellikler aynı zamanda gençlerin tipik özellikleridir ve prepubertal çocuklarda abartılıdır. Bu nedenle pedofilik eğilimlerin, erkeklerin gençliği ve doğurganlığı gösteren kadın özelliklerine yönelik tercihlerinin bir aşırı varyasyonunu yansıtıyor olması olasıdır (Ponseti ve ark. 2014). Bu hipoteze göre, pedofillerin büyük çoğunluğu erkektir ve kurbanları "tatlılık" belirtileri gösteren ergenlik öncesi çocuklardır.

Pedofilik eğilimler, erkeklerin gençliği ve doğurganlığı gösteren kadın özelliklerine yönelik tercihlerinin bir aşırı varyasyonunu yansıtıyor olabilir.

Bununla birlikte, bu açıklama, parafili'nin belki de bazen "damgalamaya" benzeyen karmaşık öğrenme mekanizmalarını içerdiğini gözardı etmez ya da parafilik davranışın sadece seçilimin bir yan ürünü olduğunu ima etmez (Feierman ve Feierman, 2000). Yakın düzeyde, pek çok pedofilin çocukken cinsel istismara uğramış olması dikkat çekicidir. Bu nedenle cinsel istismar, fiziksel (ve psikolojik) olarak olgunlaşmamış bireyleri yaşam boyu cinsel olarak tercih etmeye neden olarak "önhazırlama" etkisine katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, bu durumda kişinin akıl hastalığı nedenleriyle beraat edeceği genellikle varsayılamaz.

Kur yapma davranışı patolojileri her iki cinsiyette de yaygın olabilir. Örneğin erkekler, kadınlara kıyasla eşlerini cinsel sadakat açısından daha yoğun bir şekilde koruma eğilimindedir. Bu davranışsal eğilimin arkasındaki evrimsel mantık, erkeklerin evrim boyunca belirsiz babalık sorunuyla karşı karşıya kalmış olmalarıdır. Eş seçimi dişilere ait olduğu için, erkekler potansiyel olarak kendi yavrularına babalık yaptıklarından asla yüzde yüz emin olamazlar. Böylece evrim, erkeklerde cinsel açıdan hoşgörülü tutumları ortadan kaldıracaktı; çünkü genetik bakış açısına göre "kıskanç" erkekler, hoşgörülü erkeklerden daha fazla yavruya sahip olacaklardı ve dolayı-

sıyla daha büyük üreme başarısı elde edeceklerdi (Buss, 1988a, 1988b, 2000).

Psikopatoloji açısından patolojik kıskançlık ve ısrarlı takip, sanrısal kıskançlık (en sık kronik alkolizm ile ilişkilendirilir) ve erkeklerde erotomani gibi psikotik varyantları içeren, eşi koruma davranışlarının aşırı varyasyonları olarak görülebilir. Bu varsayımla tutarlı olarak; çoğu anti-sosyal, narsisistik veya paranoid kişilik özelliklerine sahip olan erkeklerde patolojik kıskançlık ve ısrarlı takip çok daha yaygındır (Mullen ve Pathé, 1994a, 1994b; Kurt, 1995; Del Ben ve Fremouw, 2002). Bu tür davranışların arkasındaki biyolojik mantık, insan olan çoğu erkeğin insan olmayan erkeğe kıyasla yavrulara çok daha fazla yatırım yapıyor olmasıdır (yine de kadınlardan daha az olsa da). Sonuç olarak, insan olan erkek, babası olmayan çocuklara yatırım yapsaydı kaybedecek çok şeyi olurdu.

Patolojik kıskançlık ve ısrarlı takip, sanrısal kıskançlık (en sık kronik alkolizm ile ilişkilendirilir) ve erkeklerde erotomani gibi psikotik varyantları içeren, eşi koruma davranışlarının aşırı varyasyonları olarak görülebilir. Patolojik kıskançlık veya ısrarlı takiple bağlantılı eş cinayeti, kadınlara kıyasla erkekler tarafından çok daha fazla işlenmektedir.

Buna göre, patolojik kıskançlık veya ısrarlı takiple bağlantılı eş cinayeti de dahil olmak üzere aile içi şiddet, kadınlara kıyasla erkekler tarafından çok daha fazla işlenmektedir (Buss ve Shackelford, 1997). Evlilikte ayrılığı kadın eşin başlatmasından kısa bir süre sonra kadınların özellikle savunmasız oldukları bulunmuştur; ölümle sonuçlanan şiddetin neredeyse yarısı, ayrılıktan sonraki 2 ay içinde gerçekleşmektedir. En çok genç kadınlar ve eşlerinden oldukça genç olan kadınların risk altında olduğu görünmektedir; bu da, evrimsel bir bakış açısıyla, genç kadınların yaşı daha ileri kadınlara göre daha fazla üreme potansiyelinin olmasının bir işlevi olarak açıklanabilir.Aslında, menopoz sonrası ka-

dınlarda eş cinayeti yüzde 50 oranında düşmektedir (Wilson ve Daly, 1993, 1994, 1996). Patolojik kıskançlık ve takip, özellikle psikotik bir bozukluğun parçasıysa, bazen sorumluluğun azalmasına veya sorumluluğun olmamasına neden olabilir. Ancak, mağdurların korunması en önemlisidir, öyle ki birçok ülkede ısrarlı takibe karşı yasalar getirilmiştir.

Tecavüzün de dahil olduğu cinsel zorlama da erkeklere özgüdür ve insan türüyle sınırlı değildir (aslında "tecavüz" terimi, mağdurların psikolojik acı çekmesini ve aşağılanmasını gerektirir, bu da insan olmayan hayvanlarda gözlenmez). Potansiyel yavrulara yapılan ebeveyn yatırımının miktarındaki cinsiyet farklılıkları nedeniyle, dişiler potansiyel cinsellik eşleri konusunda daha "seçicidir". Erkekler tarafında cinsel zorlama, "dişinin seçimi" ilkesini altetmek için kullanılan davranışsal bir strateji olarak görülebilir (Thornhill ve Palmer, 2000). Tecavüz eden erkekler genellikle bir eşi cezbetmekte yetersizdir, sosyal konumları düşüktür ve istikrarlı heteroseksüel ilişkiler kuramazlar.

Bir kadının bakış açısından tecavüz, en yıkıcı travmalardan biridir. Bir araştırmaya göre, kentsel çevrede yaşayan genç kadınların yüzde 25'i (endişe verici bir oran) cinsel zorlama veya tecavüze maruz kalmıştır (Rickert ve ark. 2004). Ayrıca, trafik kazaları, fiziksel saldırılar ve soygunlar gibi yaşamı tehdit eden farklı bir travmadan kurtulan kadınlara kıyasla tecavüz mağduru kadınların önemli ölçüde daha büyük bir oranı TSSB, cinsel bozukluk, majör depresyon, yeme bozukluğu veya kaygı bozukluğundan acı çeker. (Faravelli ve ark. 2004). Bu, kadınların cinsel olarak kendi kaderlerini tayin etmelerini etkileyen travmaların doğasının, kalıcı psikolojik sıkıntı yaratmada nedensel bir rol oynadığının açıkça altını çizmektedir.

Evrimsel yorum sadece tecavüz kurbanlarının çoğunluğunun kadın olduğunu önermekle kalmaz, aynı zamanda üreme çağındaki

genç kadınların üreme çağını geçmiş kadınlara kıyasla tecavüz veya cinsel saldırı kurbanı olma olasılığının daha yüksek olduğunu, üreme çağındaki kadınların menopoz sonrası kadınlara kıyasla daha ağır biçimde travmatize olduğunu, evli kadınların evli olmayan kadınlara göre daha şiddetli acı çektiğini –çünkü evli kadınlar ek olarak partnerleri tarafından terk edilme riskiyle de karşı karşıyadır– ve tecavüzün belirgin fiziksel izlerini taşımayan kadınların direndiklerine ilişkin fiziksel kanıtları olan kadınlara göre psikolojik olarak daha ciddi bir şekilde etkilendiğini de öngörür (Thornhill ve Palmer, 2000; Faravelli ve ark. 2004). Psikiyatristten bir tecavüz mağdurunu muayene etmesinin istendiği durumlarda, kalıcı travmatizasyon için bu risk etkenleri akılda tutulmalıdır. Örneğin, erkek bir doktorun tecavüz gerçekliğini sorgulaması travmatik deneyimi ağırlaştırabilir; dolayısıyla bu ve diğer duyarsızlıklardan kesinlikle kaçınılmalıdır. Akıl hastalığı, erkek tarafından cinsel zorlama ve tecavüz için bir faili cezadan muaf tutmak için neredeyse hiçbir zaman bir neden değildir.

Erkeklerde çok daha yaygın olan cinsel kıskançlık ve buna bağlı ısrarlı takip gibi davranışların tersine erotomani, yani birinin başka biri tarafından sevildiğine ilişkin yanılgı kadınlara özgüdür. Erotomani en sık şizofreni, mani ve şizoafektif bozukluk ile ilişkilidir, ancak "organik" psikozlarda birkaç vaka tanımlanmıştır. Genel olarak, sanrılara benzer şekilde erotomani, uzun zamandır bastırılmış eşcinselliğin ve genel olarak yakın ilişkiler kuramamanın bir sonucu olarak düşünülmüştür. Erotomaninin yakın nedenleri hakkındaki spekülasyonların ötesinde, erotomanide davranış kalıplarının ve belirli eş özelliklerine yönelik tercihlerin aşırı derecede abartılı olsa da kadınlara özgü bir çiftleşme stratejisini çarpıcı bir şekilde yansıttığı uzun süredir gözardı edilmiştir.

Karakteristik olarak "sevgi nesnesi", erotomanik kadından biraz daha yaşlı olan yüksek sosyal konuma sahip bir erkektir. Çoğu erotomanik kadın evli değildir ve sosyal olarak izoledir. Erotomanik kişiler sevgilerini ifade eden sayısız mektup göndererek, telefon görüşmeleri yaparak ve hatta "sevgi nesnesinin" evini "kuşatarak" "sevgi nesnelerini" taciz etme eğilimindedirler. Erotomanik kadınlar, erkeklerdeki ısrarlı takibin tersine, fiziksel olarak saldırgan değildirler ve "sevgi nesnesi" evliyse genellikle herhangi bir kıskançlık belirtisi göstermezler. "Sevgi nesnesi" tarafından reddedilme, sıklıkla o kişinin "gerçek sevgisini gösterememesi" olarak mantıksallaştırılır. Erotomani bazen "kız kurusu deliliği" olarak anılır; bununla birlikte, erotomanik kadınların çoğu biyolojik olarak menopoz sonrası dönemden çok, üreme dönemlerinin sonundadır.

Erotomani ile ilişkili eş tercihleri ve davranışları, açıkça dişilerin kur davranışlarının aşırı bir varyasyonu olarak görülebilir (Brüne, 2001a). Potansiyel yavrulara ortalama olarak yoğun yatırım yapan insan dişiler, ortak yavrulara kaynak yatırmaya istekli ve yetenekli uzun erimli eşler seçme yönünde seçilime uğrar.

Adli bir bakış açısından, kadın erotomanisi ile karşılaştırıldığında çok daha seyrek görülmesine karşın erkek erotomanisi çok daha önemlidir, çünkü buna genellikle "sevgi nesnesine" veya algılanan "rakibe" şiddetli olası saldırılar da dahil olmak üzere kıskançlık ve ısrarlı takip davranışı eşlik eder (Harmon ve ark. 1995; Dunne ve Schipperhejn, 2000). Erkek erotomani modeli, yine, diğer erkeklerin çocuklarına yatırım yapma riskini en aza indirecek stratejiler geliştirme yönünde erkeklerin doğal seçilime uğradığı belirsiz babalığın evrimsel durumunu yansıtır. Erotomanide erkek cinsiyeti, düşük sosyal konum ve buna bağlı kıskançlığın ilgili davranışları adli olarak öngördüğü bulunmuştur. Bu bulguyla uyumlu olarak, erotomani ile nadiren ilişkilendirilmesi beklenen birden fazla nesneye

takıntı ve erotomanik sanrı başlamadan önceki anti-sosyal davranışlar da şiddetli patlamaları öngörmektedir. Evrimsel modele göre, "sevgi nesnelerinin" sayısı arttıkça babalıktan emin olunmasının baskısı da artmalıdır ve bu da dolayısıyla aşırı cinsel kıskançlığa yol açar (Brüne, 2003a).

Adli psikiyatrik değerlendirme, delilik nedeniyle aklanma sorunu açısından, başka biri tarafından sevildiğine ilişkin inancın ne kadar sağlam olduğuna odaklanmalıdır. Sabit sanrısal inançlara sahip adli vakalar, sorumluluk azalması olarak ifade edilmeye hak kazanabilirken, narsisistik veya anti-sosyal kişilik bozukluğu ile ilişkili olan 'sınırda erotomani' (Meloy, 1989) olarak adlandırılanlar, dekulpasyonu meşrulaştıran azalmış içgörü veya azalmış dürtü kontrolü kriterlerini karşılamayabilir.

Adli psikiyatri hizmetlerinin sıklıkla dahil olduğu bir diğer konu da çocuk öldürmedir. BD'de, saldırıdan ölen çocukların neredeyse 3'te 2'si ebeveynlerinden biri tarafından öldürülüyor. Cinayet, okul öncesi çağındaki çocuklarda ölüm nedenleri arasında dördüncü, 5–14 yaş arasındakilerde ise 3. sırada yer almaktadır. 12 aydan küçük bebekler özellikle cinayet nedeniyle ölme riski altındadır (Brookman ve Nolan, 2006). Çocuk öldürme davranışının ayrımı çocuğun yaşına göre yapılabilir.

Neonatisit, doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde meydana gelir; bu, bağlanmanın oluşumu ve bağ kurma için uygun bir dönemdir. Kültürler arasında neonatisit, insanlık tarihi boyunca farklı ebeveyn yatırımlarının bir işlevi olmuştur ve kültürlerin bir cinsiyeti diğerine tercih etmesi, cinsiyet oranlarını değiştiren genleri bile etkileyebilir (Kumm ve ark. 1994; Kumm ve Feldman, 1997). Diğer memelilerden farklı olarak insanlar, çevresel koşullar elverişsiz olduğunda (örneğin gıda kıtlığı zamanlarında) istenmeyen yavruları düşüremezler. Erkeklerin istatistiksel olarak kadınlardan daha fazla yavru üretmesi

evrimsel mantığına dayanarak, geleneksel toplumlarda yeni doğan kız bebeklerin anneleri tarafından öldürülme riski daha fazladır. Bu evrimsel senaryoya uygun olarak; modern toplumlarda anne fazla genç veya bekarsa, bebek engelliyse, hamilelik ensest veya tecavüz sonucuysa veya sosyo-ekonomik kaynaklar sınırlıysa yenidoğan öldürme daha sık görülür (Hrdy ve ark. 1994; Overpeck ve ark. 1998). Neonatisit ile psikopatoloji arasındaki ilişki genellikle zayıftır.

Buna karşılık, daha büyük bebeklerin ve çocukların öldürülmesi olan filisid; buna eğilimli anneler genellikle daha yaşlı, daha fazla kez evlenmiş, sosyal olarak izole veya aile içi şiddet mağduru olmaları sebebiyle evrimsel modelden saparlar (Stone ve ark. 2005). Ayrıca, filiside eğilimli anneler daha sık depresiftir, psikotiktir ya da madde bağımlılığı tanısı almaktadır. Filiside eğilimli kadınların yüzde 50'si kadarında intihar düşünceleri ortaya çıkabilir. Doğum sonrası depresyonu olan kadınlarda bebek öldürme düşüncesi yüzde 40'ın üzerinde olabilir ve bir çalışmada bebek öldürme davranışı, hastaların 3'te 1'inde gerçekten oluştu –bazen başlangıçta cinayet– intihar olarak planlanmışlardı. Bu rakamlar, doğum sonrası depresyonu olan kadınlarda bebek öldürme riskinin yakından izlenmesi gerektiğini açıkça göstermektedir (Spinelli, 2004).

Neonatisit ile psikopatoloji arasındaki ilişki genellikle zayıftır. Anne fazla genç veya bekârsa, bebek engelliyse, hamilelik ensest veya tecavüz sonucuysa veya sosyo-ekonomik kaynaklar sınırlıysa yenidoğan öldürme daha sık görülür. Filiside eğilimli anneler genellikle daha yaşlı, daha fazla kez evlenmiş, sosyal olarak izole veya aile içi şiddet mağdurudurlar. Daha sık depresiftirler, psikotiktirler ya da madde kötüye kullanımıyla uğraşırlar.

Küçük çocuklar da kendileriyle biyolojik kan bağı olmayan ebeveynler tarafından büyütülürlerse öldürülme riski altındadırlar (Temrin ve ark. 2000). Bazı araştırmalar, özellikle üvey babaların biyolojik babalardan daha sık çocuk öldürdüğünü ve bebekler ve okul

öncesi çocukların en büyük risk altında olduğunu öne sürüyor. Ayrıca, üvey babalar biyolojik babalara kıyasla çocuklarını öldürmek için daha "acımasız" yöntemler kullanıyorlar, bu da olasılıkla içerleme derecesi ve anti-sosyal kişilik özelliklerindeki farklılıkları yansıtmaktadır (Weekes-Shackelford ve Shackelford, 2004). Daha önce belirtildiği gibi, bu tür saldırgan davranışlar erkeklerde, babası olmadıkları yavruları öldürerek kadınlarda cinsel ilişkiye açıklığa neden olan biyolojik bir yatkınlığı yansıtabilir (Daly ve Wilson, 1988). Batı toplumlarında çocuk istismarı, belki de ata topluluklarında çocuk öldürmenin bir uzantısı olarak görülebilir (Archer, 2013). Çocuk öldürme suçunun işlendiği sırada psikoz veya psikotik depresyon, akıl hastalığı nedenleriyle beraat etmeyi haklı gösterebilir. Bununla birlikte, çocuk cinayetlerinin çoğu bu kategoriye girmez.

Suçlu davranışın evrimsel biyolojik açıklamalarının, hiçbir şekilde saldırgan bir faili ahlaki olarak haklı çıkarmadığı veya sorumluluğu otomatik olarak kaldırmadığı vurgulanmalıdır. İnsanların, ahlaki sonuçların ortaya çıkmasından çok önce, geride hayatta kalan yavrular bırakma olasılığını arttıracak şekilde bilişsel araçlarımızı, duygusal dağarcığımızı ve davranışlarımızı şekillendiren milyonlarca yıllık biyolojik bir geçmişi olduğunu kabul etmek, tekrar suç işleme riskinin öngörülmesine ve belki de suç davranışını ve mağduriyeti önlemeye yardımcı olabilir.

21.7 Gidişat ve sonlanım

Psikiyatrik hastalığı olan suçluların tekrar suç işleme riskine ilişkin araştırmalar, hem erkek hem de kadınlarda yeniden suç işleme oranlarının ortalama yüzde 20 ile 40 arasında olduğunu ortaya koymaktadır (Putkonen ve ark. 2003). Bununla birlikte, bu sayılar tanıya, semptomatolojiye, eş tanıya, tedavinin varlığına ve yeniden sosyal bütünleşme potansiyeline bağlı olarak büyük ölçüde değişmek-

tedir. Örneğin, psikozlu hastalarda tekrar suç işleme riskinin artması için prognostik etkenler, içgörü eksikliği, sanrılı semptomların varlığı, bozukluğun kronikliği ve ısrarcı intikam duygularını içerir. Buna kıyasla; korunmuş içgörü, tedaviye uyum ve semptomların stabil remisyonu gibi etkenler iyileştirilmiş prognoz ile ilişkilidir.

Kişilik bozukluğu olan hastalarda duygusuzluk, yüzeysel duygulanım, empati, pişmanlık veya suçluluk eksikliği, dürtüsellik ve sorumsuzluk gibi psikopatik özelliklerin yüksek puanları prognostik olarak olumsuz kabul edilir. Ayrıca, eşlik eden madde kötüye kullanımı, kişilik bozukluğu olan bireylerde suç tekrarı riskini daha da arttırmaktadır. Son yıllarda cinsel suçlularda tekrar suç işleme, kamuoyunda büyük ilgi görmüştür. Örneğin, tecavüzcüler için yeniden suç işleme riskinin yüzde 30 ile 70 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Cinsel sapkınlık ile ilişkili yüksek psikopatik özelliklerin puanları, tekrar suç işlemenin en güçlü yordayıcılarıdır. Buna karşılık yaş, cinsel suçların yeniden işlenmesi riski ile ters orantılı görünmektedir.

21.8 Tedavi

Eski zamanlarda Roma mahkemelerinde "furiosi" (manyak), "mente capti" (deli) ve "dementes" (aptal) olan kişiler cezadan muaf tutulurdu. Ancak, akıl hastalığı olan suçluların çoğu insanlık dışı koşullarda hapsedilmiştir. Modern kriminolojinin (suçbilim) öncüsü İtalyan hekim Cesare Lombroso (1836-1909), psikiyatri ve öjeni kavramlarından yararlanarak suç davranışının yozlaşmanın neden olduğu ve insan evriminin daha ilkel aşamalarının kalıtımla aktarılan bir evrimsel hatırlatıcısı olduğu görüşünü popülerleştirdi. Buna göre, 'atavistik stigmata'* gibi 'fizyognomik'* niteliklerin

* **Atavistik stigmata:** Ahlaken ve biyolojik olarak alt düzeyde olan kişilerin fiziksel belirtileri. (Çev.n.)
Fizyognomi: İnsanların yüz şekillerine göre karakterlerinin belirlenmesi. (Çev.n.)

"doğuştan suçlunun" karakterinin ve kişiliğinin göstergesi olduğunu öne sürdü. Bu nedenlerle Lombroso, suçluların tıbbi tedavisi için yetkililere adeta yalvardı ve ölüm cezasına şiddetle karşı çıktı.

Benzer şekilde modern psikiyatrinin kurucusu kabul edilen Alman psikiyatr Emil Kraepelin (1856–1926), Lombroso'nun gözlemlenebilir stigmata fikirlerini reddetmesine karşın genel olarak suçluluğu "sosyal hastalık" olarak kavramsallaştırdı (Hoff, 1998). Kraepelin, bugüne kadar çözülmemiş bir tartışmaya girişti. Bu; tam sorumluluk, azalan sorumluluk ve suçluların akıl hastalığı nedeniyle cezalandırılmasından muafiyetleri arasında bir çizgi çekmenin zorluğu, belki de olanaksızlığıdır. Kraepelin, cezanın bir toplumun intikam aracı olmasını değil, suçlunun sosyal uyumunu iyileştirmesi gerektiğini öne sürdü (Kraepelin, 1880). Yine de bu konuda kesinlikle gri bir alan vardır; dahası, toplumsal terapi ve rehabilitasyonun, akıl hastalığı nedenleriyle beraat etmesine veya tamamen sorumlu kabul edilip edilmediğine bakılmaksızın suçlularda sonuçları iyileştirdiği gösterildi.

Şizofreni olgularında, sanrı ve varsanılarla ilişkili akut psikotik durumlarda genellikle cezai sorumluluğun olmadığı ya da sorumlulukta azalma olduğu varsayılır. Benzer şekilde, akut mani ve psikotik depresyon genellikle dürtülerin azaltılmış bir baskılayıcı kontrolünü ifade eder. Akut intoksikasyon ve şiddetli yoksunluk semptomları da azalmış ve hatta bazen hiç olmayan cezai sorumluluk varsayımını doğrulayabilir.

Şizofreni olgularında, sanrı ve varsanılarla ilişkili akut psikotik durumlarda genellikle cezai sorumluluğun olmadığı ya da sorumlulukta azalma olduğu varsayılır. İstikrarlı rezidüel semptomların olduğu vakaları değerlendirmek daha zordur. Benzer şekilde, akut mani ve psikotik depresyon genellikle dürtülerin azaltılmış bir baskılayıcı kontrolünü ifade eder. Aynı zamanda, akut intoksikasyon ve şiddetli yoksunluk semptomları, azalmış ve hatta bazen hiç olmayan ce-

zai sorumluluk varsayımını doğrulayabilirken, madde sağlanmasını sürdürmeyi amaçlayan uyuşturucuyla ilgili diğer suçların yargılanması daha sorunludur. Ağır kişilik bozukluğu olan kişilerde özellikle patolojik dürtüsellik, eşlik eden madde bağımlılığı veya yoksunluk ile ilişkiliyse davranışsal kontroldeki ciddi bozulmalar bazen kanıtlanabilir ve dekulpasyona yol açabilir. Ancak, farklı hukuk sistemleri arasında önemli farklılıklar vardır (Simon ve Gold, 2010).

Psikiyatrik değerlendirme, suç anındaki ruh durumuna veya yargılama sırasındaki ruh durumuna özellikle dikkat etmelidir; bunların her ikisi de insanları hastanede alıkoymak için ruh sağlığı mevzuatının uygulanmasına yol açabilir. Akıl hastalığı nedeniyle beraat kararı verilen çoğu ülkede psikiyatrik hastalığı olan suçlular için özel hastaneler veya cezaevlerinde özel koğuşlar bulunmaktadır.

Psikiyatrik hastalığı olan suçluların tedavisi, psikiyatrik bozukluğun doğasına bağlıdır. Hastaneden taburcu edildikten sonra hastalar - genellikle sadece tekrar suç işlemeye yönelik prognostik faktörlerin kapsamlı psikiyatrik değerlendirmesinden sonra - psikiyatristler, psikologlar, hemşireler ve sosyal hizmet uzmanları gibi birçok alandan uzmanın oluşturduğu bir adli tıp ekibi tarafından denetlenir. Ekip çalışması, bireysel risk yönetimi yoluyla şiddet içeren davranışların tekrarını önlemeyi amaçlar. Aynı zamanda ekip, hastalara uygun sağlık bakımına teşvik etme sorumluluğuna sahiptir.

Risk yönetimine katkıda bulunan ortak etkenler, hastanın ruhsal durumunun dürtüsellik, psikotik semptomlar ve madde kötüye kullanımı açısından değerlendirilmesine ek olarak sosyal destek, rehabilitasyon ve tedavinin denetimini içerir (Simon ve Gold, 2010).

Eklemeler:
Adli psikiyatride "Özgür İrade" ve ahlaki sorumluluk tartışmaları üzerine yorumlar

Halk psikolojisi, insanların karar vermede sınırsız olduğunu, yani bir "özgür irade"ye sahip olduklarını öne sürer. Eğer durum gerçekten böyle olsaydı, insanlar bulanık bilinç halleri dışında her koşulda, adli olarak bağlantılı olanlar da dahil olmak üzere her türlü davranıştan tamamen sorumlu olurdu. Ancak bu tutuma çeşitli açılardan meydan okunmuştur. Yüzyıllar boyunca filozoflar, "özgür irade" konusunu, genel olarak kabul gören bir tutuma varamadan tartışmışlardır (Roth, 2006). Örneğin 'Aydınlanma Çağı'nın ünlü filozofu Alman Immanuel Kant (1724-1804), "özgür irade"nin, eylemin zihinsel nedenselliğine ve normalde özdeş olan grupların farklı davranma özgürlüğüne neden olduğu ("seçenekçilik"), dolayısıyla ahlaki anlamda tam sorumluluğu ima ettiğini öne sürdü. Buna karşılık bir diğer Aydınlanmacı filazof İskoç David Hume (1711-1776), 'özgür irade"yi eylemde bulunma veya eylemde bulunmama gücü olarak biraz daha zayıf bir şekilde tanımlamıştır (Timpe, 2006).

Nöro-bilimsel bir bakış açısından bir "özgür irade"nin varlığı çeşitli nedenlerle eleştirilmiştir: İlk olarak, insan davranışı bazen rekabet eden motivasyonlar ve dürtüler tarafından yönlendirilir, ancak kesinlikle duygular gibi biyolojik kısıtlamalardan muaf değildir. İkincisi, beyin işlevi üzerine yapılan araştırmalar zihinsel süreçlerin doğada deterministik* olduğunu, yani bilinçli farkındalıktan ölçülebilir bir şekilde önce gelen bazı nöronal etkinlikler tarafından başlatıldığını öne sürüyor (Haggard, 2005). Örneğin deneysel çalışmalar, bir eli hareket ettirme kararının önce bilinçaltında verildiği-

* **Determinizm:** Gerekircilik, belirlenimcilik. Kökeni Antikçağ'da Yunan filozof Thales'e uzanan; doğada her olayın zorunlu olarak bir nedene bağlı bulunduğunu ve her zaman aynı nedenlerin aynı sonuçları doğurduğunu savunan felsefi sistem. [Psikonet]

ni ("hazır olma potansiyeli" ile belirtildiği gibi), insanların daha sonra buna bir niyet yüklediğini öne sürüyor. Diğer bir deyişle, kişinin "özgür irade"sine göre bir hareketi başlattığına ilişkin öznel bir izlenim geçmişe bakılarak oluşmaktadır (Libet ve ark. 1983). Ayrıca, hangi elin hareket ettirileceği kararı, transkaniyal manyetik stimülasyon kullanılarak etkilenebilir. Sağ PFK'nin mi yoksa sol PFK'nin mi uyarıldığına bağlı olarak, bireyler uyarılmış yarıkürenin zıt tarafındaki eli tercih ederken öznel olarak özgür seçime dayalı hareket ettiklerini bildirirler. Üçüncüsü; seçenekçilik, nöro-biyolojik bir bakış açısından mantıksızdır, çünkü nedensel güdüleri olmayan seçeneksel davranış, bireyin "özgür irade"sine dayanan öznel eylem kapasitesi önermesini baltalayacaktır. Bu nedenle, tamamen "özgür irade" varsayımı artık savunulabilir değildir; bu, "eylem özgürlüğü"nün bir dereceye kadar mümkün olduğu ve evrimleşmiş insan doğasının yaradılışında olduğu anlamına gelmez.

Felsefe içinde ve nörologlar arasında, davranışın belirlenimciliğinin derecesi konusunda farklı görüşler vardır (Dennett, 1984, 2003). "Katı" deterministler, gelecekteki davranış da dahil olmak üzere geleceğin seyrinin yalnızca doğa yasaları tarafından belirlendiğini savunuyorlar. Dolayısıyla, "katı" determinizme göre "özgür irade" yoktur (tersine, indeterminizm, olaylar deterministik olmadığı için "özgür irade"nin varolduğunu öne sürer). Bağdaşırcılık yanlıları tarafından tutulan başka bir görüş; tüm eylemlerin nihayetinde nöral etkinlik, bilinçsiz motivasyon ve dürtüler tarafından önceden belirlenmiş olmasına karşın karar verme özgürlüğünün bir dereceye kadar var olduğunu öne sürer. Dahası, bağdaşırcı görüş, karar verme özgürlüğüne sahip olmak için determinizmin bir ön koşul olduğunu varsayar, çünkü indeterminizm (tüm davranışlar rasgele gerçekleşir) herhangi bir eylem özgürlüğünü engeller. Benzer şekilde, determinizm nedeniyle insanlar (ahlaki anlamda da) ey-

lemlerinden sorumlu tutulabilirler. Eğer indeterminizm doğru olsaydı, sinir sisteminin rasgele etkiliğinden kaynaklanan bir eylem veya davranış için hiç kimse cezalandırılamazdı (Timpe, 2006).

Bağdaşırcılık, insan davranışının evrimsel kısıtlamalarıyla da tutarlıdır. İnsanlarda, bilinçli karar vermede yer alan çeşitli bilişsel mekanizmalar gelişmiştir. Bunlar, benliği fail olarak deneyimleme, karşıt güdüler üzerinde bilinçli olarak düşünme, gelecekteki davranışları planlama ve hatta belki de bir "özgür iradeye" sahip olma yanılsamasına sahip olma becerisini içerir (Haggard, 2008). Ahlak açısından, insanlar bencillik ve fedakârlık arasındaki hassas dengeyi korumaya yardımcı olan evrensel sosyal davranış kuralları geliştirmiştir (Alexander, 1987). Bu mekanizmalar, çoğu büyük prefrontal loblarda bulunan büyük miktarda hesaplama kaynağı gerektirir. Öte yandan eylem özgürlüğü bir dizi etken tarafından kısıtlanabilir. Yirminci yüzyılın başlarında, insan davranışının büyük ölçüde bilinçli olmayan bilgi işlemeye bağlı olduğunu ve zihnimizde olup bitenlerin yalnızca çok küçük bir bölümünün bilinçli farkındalığa ulaşabildiğini halihazırda savunan Sigmund Freud'du. Buna göre, karar verme az çok bilinçsiz güdülerin, duyguların ve arzuların kontrolü altındadır. Yoğun korku veya öfkeyle ilişkili zihinsel durumlar, adli olarak ilgili davranışın sorumluluğunu engelleyebilecek kadar bilinçli karar vermenin davranış üzerindeki etkisini kesebilir.

Bazı psikopatolojik durumlar, özellikle psikotik durumlar, azalan kontrol duygusuyla ilişkilidir. Deneysel çalışmalardan elde edilen deneysel kanıtlar, etki sanrılarının bir bireyin kendi eylemlerine ilişkin anormal algısı ile ilişkili olduğunu, belki de "yeniden getirme [*reafference*] ilkesi" olarak adlandırılan bir mekanizmanın arızalanmasından kaynaklandığını göstermektedir (Frith ve ark. 2000). Bir yeniden getirme kopyası, sonuçta ortaya çıkan eylemin duyusal sonuçlarını tahmin etmek için bir eylemin gönderme [*efference*] kop-

yasının yapıldığı, hedefe yönelik davranışın bir parçası olarak görülür. Yeniden getirme kopyası, hareketin ayarlamalarının yapılabilmesi için eylemin beklenen sonucundan sapmaları işaret etme amacına hizmet eder. Kontrol veya etki sanrıları olan hastalarda arzu edilen durumun temsili, motor-komut ve gerçek hareket bozulmamıştır; fakat birey, görünüşe bakılırsa tahmin edilen durumun farkında değildir veya bunu yansıtamamaktadır ve bu nedenle eylemden sorumlu olduğu duygusu yoktur. Bu kendini gözlemleme kapasitesinin eksikliği, benzer şekilde şizofrenide gözlenen diğer pasiflik semptomlarının altında yatıyor olabilir; örneğin, aslında bilinçaltında kendi kendine üretilen iç konuşmayı temsil eden, sesler duyma şeklindeki işitsel halüsinasyonlar (Frith ve ark. 2000). Bu nedenle, eyleminin faili olma duygusunda azalma olan ve bunun yerine davranışlarının yabancı güçler tarafından yönlendirildiği izlenimine sahip olan bir kişi, suç davranışı bu tür bir sanrılı durum sırasında oluşmuşsa bu suç davranışından sorumlu olmayabilir.

Ahlakla ilgili olarak, insanlar, genetik olarak akrabalık bağlarının olmadığı bireylere gösterilen özgecil davranış için bile tercihler geliştirmiştir (Trivers, 1971). Bu tür güçlü özgecilik, bencil güdülerle rekabet eden grup seçilimi yoluyla gelişmiş olabilir. Gruba yarar sağlayan davranış, uzun vadede bireye de yardımcı olabilir ama eğer ki özgecil davranış karşılık buluyorsa. Bu genellikle böyledir ve çoğu insan, yalnızca başkalarının aldatıldığını gözlemleseler bile işbirliği yapmayan davranışları cezalandırma eğilimindedir. Oyun kuramıyla ilgili deneyler, insanların işbirliği veya ihanet gerektiren senaryolardaki davranışsal performansının mantığa bağlı olmadığını ortaya çıkardı. Tersine, başkalarının davranışları bir bireyin işbirliği yapıp yapmama kararını belirlemektedir. En basit kurallardan biri kısasa kısastır; yani işbirliği karşılıklı olacak, ihanete ihanet ile yanıt verilecektir. Bununla birlikte, daha karmaşık senaryo-

larda olası bir net kazançtan vazgeçilse bile, birinden gelen ve adaletsiz olarak algılanan bir teklifin reddedilme olasılığı yüksektir. Örneğin; A oyuncusu, B oyuncusuna 10 birim paradan 2'sini teklif edip kalanını da kendisi alacaksa, B'nin reddedilmesi üzerine her iki oyuncu da hiçbir şey almayacaksa B oyuncusu teklifi reddedecektir. Mantıklı bir karar 2 para birimini (hiç yoktan iyidir) kabul etmek olurdu fakat kendi pahasına daha olsa, adaletsizlik duygusunun kişiyi, haksız davranışı cezalandırmaya yönlendirdiği görülüyor. Bu deneyler, insan davranışının işbirliğinin pekiştirilmesinden ve ihanetin cezalandırılmasından güçlü bir şekilde etkilendiğini göstermektedir (Fehr ve Gächter, 2002).

Fakat popülasyon düzeyinde işbirlikçi olmayan davranış veya "beleşçilik" düşük yaygınlıkta korunabilir. Bencil davranışlar bir popülasyonda yayılır ve daha yaygın duruma gelirse popülasyon çarpışma olur. Bu nedenle, bir bireyin özgeci olanlar pahasına fırsatçı davranışı, ancak bireylerin yaklaşık yüzde 1 gibi küçük bir kısmı bencilce davranırsa başarılı olabilir. Bu yaklaşık değer, psikopatinin yaygınlığına yakındır (Mealey, 1995; Troisi, 2005).

Adli olarak ilgili davranış konusunda bu, toplumların "beleşçi" sayısını düşük tutması gerektiği ve bu nedenle işbirlikçi olmayan davranışları cezalandırma sistemleri geliştirdikleri anlamına gelir. Buna göre, sapkın davranışları cezalandırarak sosyal kural ve değerlere itaati güçlendirme ihtiyacı, bağdaşırcıların terimi kullandığı anlamda deterministiktir. Bununla birlikte, kuralların uygulanmasının bu deterministik yönleri hukukun "seçenekçilik" konumuna taban tabana zıttır. Dolaylı olarak hukuk, bir suç işlemiş olan bireylerin doğru ve yanlışın her zaman farkında oldukları için eylemin tersini de yapmış olabileceklerini varsayar. Yukarıda belirtilenlere dayanarak böyle bir tutum tartışmalıdır. Sonuç olarak, Kraepelin cezayı kaldırıp yerine tıbbi tedavi koymayı talep etmekte haklı mıy-

dı? Eylem özgürlüğünün önündeki çok çeşitli kısıtlamalar ışığında insanları sorumlu tutabilir ve davranışlarından ötürü cezalandırabilir miyiz?

Bu soruların kesin bir cevabı yoktur. Bununla birlikte, pragmatik bir çözüm, suçluları belli bir kültürdeki doğru ve yanlış bilgisini paylaştıkları varsayımına dayanarak cezalandırmak olabilir; verilen her durumda kendi bilgilerine göre hareket edemeseler bile. Bu, potansiyel bir suçlunun neyin doğru neyin yanlış olduğunu anlama ve (kuramsal olarak) yaptırım uygulanabilecek davranışlardan kaçınma yeteneğine sahip olma bilişsel yeteneğini gerektirir. Geçmişte bu her zaman kolay değildi. 'Kutsal' (!) Engizisyon zamanında binlerce masum insan karanlık işlerle suçlandı, işkence gördü ve öldürüldü. Benzer yargılamalar (büyük ölçekte olmasa da), yalnızca büyücülük gibi doğaüstü güçlere başvurulduğunda işleyebildiği görülen "ilkel" toplumlarda yapılmıştır. Aydınlanmanın ve doğa bilimlerinin gelişmesi sayesinde bu tür vahşet Batı toplumlarında artık hayal bile edilemez. İnsan toplumları her zaman kurallara ve normlara uymayan davranışları yaptırıma tâbi tutacak araçlara sahip olmuştur. Akıl sağlığı ile akıl hastalığı arasında bir çizgi çizmek olanaksız olduğundan hukuk bilimi ve adli psikiyatri; suçluluğa karşı aklanma, cezaya karşı tedaviye ilişkin sorunlarla karşılaşmaya devam edecektir. Bununla birlikte, bu sorunları doğallaştırmak daha kesin yanıtlar bulmaya yardımcı olabilir.

22

Psikoterapi

Özet

Psikoterapi, kişinin kendisinde veya başkalarında acı çekmesine neden olan uyumsuz davranışların sonuçlarını bilimsel olarak değerlendirilmiş psikolojik müdahalelerle yeniden yapılandırma girişimi olarak tanımlanabilir. Psikoterapiye yanıt, yalnızca belirli bir tekniğe dayanmaz. Bunun yerine, psikoterapötik müdahalelerin sonucunu belirleyen şey, hasta-terapist ilişkisinin kalitesidir. Bakımverenlerle ve diğer önemli kişilerle olan erken deneyimlerin yaşamın sonraki dönemlerinde iyi oluş için önemine rağmen, birkaç psikoterapötik "ekol" açıkça evrim kuramına göndermede bulunur. Bununla birlikte, psikoterapide evrimsel düşüncenin, bağlanma kuramıyla ilgili konuların da ötesinde sunacağı çok şey vardır. Kendini aldatma kavramı, bastırmayla ilgili fenomenleri ve bazı terapötik müdahalelerin nasıl çalıştığını açıklayabilir. Zihinselleştirme yeteneği, biyolojimize derinden kök salmıştır ve psikoterapide de etkin olarak kullanılmaktadır. Özetle, psikoterapiye yönelik bütünleştirici yaklaşımlar, saf psikoanaliz veya davranışçılıktan çok, insan evrimsel biyolojisi ve nöroloji ile uyumludur.

Anahtar sözcükler:

psikoterapi, uyumsuz davranış, hasta-terapist ilişkisi, bağlanma,
kendini aldatma, bastırma, zihinselleştirme, bütünleştirici psikoterapi

22.1 Psikoterapiye giriş notları

Psikoterapi, davranışlarının uyumsuz sonuçlarından acı çeken veya başkalarının acı çekmesine neden olan insanlarda bilişleri, duyguları ve davranışları bilimsel olarak değerlendirilmiş psikolojik teknikler ve müdahaleler yoluyla değiştirme girişimi olarak tanımlanabilir (Lambert 2004). Her tür psikoterapinin merkezinde hastaların veya danışanların, öğrenme ve deneyim yoluyla kişilerarası sıkıntı veya diğer olumsuz koşullarla başaçıkmak için daha işlevsel stratejiler geliştirebilecekleri varsayımı ile birlikte, ilk semptomların başladığı yaş, altta yatan bozukluğun süresi ve ciddiyeti gibi etkenlere bağlı olarak farklı başarı olasılıkları da vardır.

Psikoterapistler arasında, terapötik söylemdeki mantığın tek başına bir hastanın uyumsuz stratejilerden vazgeçmesini sağlamak için yeterli olmadığı görüşü yaygın olarak kabul görmektedir; daha çok, hastanın bir farklılık hissetmesi esastır; bu farklılık belki önce hayal gücüyle ve daha sonra terapi ilerledikçe, onun "gerçek yaşam" deneyiminin bir parçası olarak hissedilebilir. Psikoterapinin beyin etkinleşmesinde (Etkin ve ark. 2005), özellikle benliğin ve başkalarının temsilinde yer alan, en son gelişen kortikal orta hat yapılarında (Northoff ve ark. 2007) ve duygu düzenlemeyle ilgili filogenetik olarak daha eski beyin merkezlerinde, her türlü psikoterapinin türümüzün evrimleşmiş psikolojisinde derinden kök saldığı gerçeği, terapistler tarafından üstü kapalı bir şekilde onaylanmıştır (McGuire ve Troisi 2006a, 2006b).

Örneğin, benliğin ve başkalarının zihinsel temsili, kişilerarası ve içsel çatışmanın ve aynı zamanda çatışma çözümünün de merkezinde yer alır. Başkalarıyla empati kurma, onların zihinsel durumlarını anlama, gelecekteki sosyal etkileşimleri düşünme ve kişinin kendi zihinsel yaşamını yansıtma yeteneği, insan beyninin evriminde yalnızca büyük bir içgüdüsel güç değil, aynı zamanda önemli bir biliş-

sel çarpıtma kaynağı olabilir; bu da aşırı endişe, dolayısıyla psikolojik sıkıntı ve ıstıraba neden olur (daha fazla ayrıntı için 2. ve 5. Bölümlere bakınız).

22.2 Psikoterapide tarihsel gelişmeler

Psikoterapötik tedavinin kökenleri, Sigmund Freud ve Josef Breuer'in daha sonra psikoanaliz ve psikodinamik psikoterapi olarak bilinen olguyu geliştirdikleri 19. yüzyılın sonlarına kadar uzanır. Bazı yaklaşımları bugün bilimsel olarak kusurlu görünse de, Freud'un keşiflerinin çoğunun çok önemli bir değeri vardır. Her şeyden önce, zihinsel yaşamımızın çoğunun bilinçdışı olması ve yalnızca bazı bölümlerinin bilinçli yansıma olarak yüzeye çıkması veya yansıtılan benlik tarafından erişilebilir olması, insan zihniyetine ilişkin görüşümüzü büyük ölçüde değiştirmiştir. İnsan psikolojisi ve davranışı için filogenetik olarak eski dürtülerin ve güdülerin önemli rolünü vurgulayan da Freud'dur. Ayrıca Freud, bilinçdışı dürtü ve güdülerin, bireyin bilinçli arzuları, beklentileri ve kendini değerlendirmesiyle çelişebileceğini, ve bunun psikolojik işlev bozukluğuna ve öznel sıkıntıya neden olabileceğini savunmuştur.

Psikoanalizin en önemli keşiflerinden biri, zihinsel yaşamımızın çoğunun bilinçdışı olması ve yalnızca bazı bölümlerinin bilinçli yansıma olarak yüzeye çıkması veya yansıtılan benlik tarafından erişilebilir olmasıdır. Sigmund Freud, evrimi, insan psikolojisini açıklamak için önemli bir bilimsel kavram olarak kabul etmesine rağmen, kavramsallaştırması Lamarck'çı kalıtımı (edinilmiş karakterlerin kalıtımı) varsayımından güçlü bir şekilde etkilenmiştir.

Freud, evrimi, insan psikolojisini açıklamak için önemli bir bilimsel kavram olarak kabul etmesine rağmen, onun kavramsallaştırması Lamarck'çı kalıtım (edinilmiş karakterlerin kalıtımı), rekapitülasyon kuramı (ontogenezde filogenezin tekrarı) ve grup seçilimi (bireysel ve akraba seçimine zıt olarak) varsayımından güçlü bir

şekilde etkilenmiştir. Kişisel geçmişinde yatan nedenlerden ötürü (annesi onun için ulaşılmaz biriydi ve o, bir dadı tarafından büyütüldü) Freud, çocuksu cinselliği ve Oidipal modeli, ruhsal iç çatışmanın merkezi olarak vurgulamaya başlamıştır (her ne kadar Oidipal durumun, bebeğin ebeveynsel yatırımını artırmak için bilinçdışı bir 'baştan çıkarma' stratejisi olarak gelişmiş olabileceği tartışılsa da). Dahası, ensestten kaçınmanın biyolojiye iyice yerleştiğini ve ensest dürtülerinin bastırılması yoluyla ortaya çıkan evrensel bir nevrozun parçası olmaktan çok, zararlı mutasyonların birikmesini önlemek için evrimleşmiş bir mekanizmayı temsil ettiğini kabul etmemiştir (Erickson 2000). Bugün ise Freud'un dürtü kuramı, zaman zaman aşırı mekanik görünüyor ve insan davranışının arkasındaki içgüdüsel güçler olarak saldırgan içgüdülere aşırı odaklanması artık çoğu terapist tarafından paylaşılmıyor (her ne kadar birçok ders kitabında hâlâ yaygın olsa da).

Freud'un meslekdaşları Carl Gustav Jung ve Alfred Adler, fikirlerini Freud'dan bağımsız olarak geliştirdiler ve temel psikoanalitik hipotezlerin çoğunu daha da ileri götürdüler. Her ikisi de bilinçdışı bir şekilde bilgi işlemenin önemini ve içsel çatışmalarla başaçıkmada savunma mekanizmalarının rolünü kabul etti. Freud'a benzer şekilde, bir bireyin bilinçdışı zihinsel yaşamının büyük bir kısmının rüyalarda olduğuna ve ancak "serbest çağrışım" yoluyla yüzeye çıkarıldığına ikna olmuşlardı. Jung, Freud'un dürtü kuramına kıyasla çok daha zengin ve daha çeşitli olduğunu düşündüğü "arketipler"de temsil edilen, tüm bireyler tarafından paylaşılan ("kolektif bilinçdışı" olarak adlandırılır) insan zihinsel yaşamının filogenetik yönlerini ayrıntılı bir şekilde ele aldı (Stevens, 2000). Buna karşılık Adler, bireyin yaşam tarzını biçimlendiren temel bir psikolojik mekanizma olarak, kalıtsal "aşağılık duygularının" telafisine odaklandı. Freud'un tersine Adler, insan gelişimi için sosyalliğin ("topluluk

duygusu") önemini ve erken yetiştirme koşullarının ve doğum sırasının bireysel psikolojik gelişim üzerindeki etkisini kabul etti. Hem Jung hem de Adler, terapötik başarının terapötik ilişkinin kalitesiyle bağlantılı olduğuna ve hasta ile sıcak, kabul edici ve empatik bir ittifakın psikoterapi için olmazsa olmaz olduğuna inanıyordu; bu, bir dereceye kadar Freud'un daha uzak ve analitik bakış açısıyla temelde farklıydı (Stevens ve Price, 1996).

1950'lerde John Bowlby ve öğrencileri, psikoanalizden elde edilen bilgileri etoloji, gelişimsel ve bilişsel psikoloji ile bütünleştirerek Bağlanma Kuramı'nı geliştirmeye başladılar (Holmes, 1993). Bowlby, kendilerine yiyecek ve barınak sağlanmasına rağmen, koruyucu ailede bulunan ve genellikle suç işleyen çocukları gözlemlediğinde şaşırmıştı (Bowlby, 1944). Bir bebeğin, güvenlik ve koruma duygularının gelişimi de dahil olmak üzere, birincil bakımvereniyle olan duygusal ilişkisinin niteliğinin yaşamı boyunca gelecekteki kişilerarası ilişkilerinin beklentileri ve tahminleri açısından bilişsel süreçleri önyargılı duruma getirme potansiyeline sahip olduğunu farketti (Pearce ve Pezzot-Pearce, 2001). Diğer deyişle kişilik gelişimi kısmen, bireyin bilinçsiz bir şekilde kişilerarası çevresini yaratma şeklini belirleyen, benlik ve diğerlerinin temsilleriyle ilgili zihinsel şablonların (içsel çalışma modelleri olarak adlandırılan) ortaya çıkmasını içerir.

Erken dönemde gerçek ilişkilere olan odak, bir çocuğun annesiyle bağ kurma konusundaki birincil motivasyonunun bebeğin polimorfik cinsel dürtüleri tarafından motive edildiğine ilişkin klasik analitik görüşlerle çelişiyordu. Bunun yerine Bowlby ve çalışma arkadaşları, insan davranışının anneye, genellikle, ancak zorunlu olmamak koşuluyla, bir bağlanma figürüne yakınlık kurarak hayatta kalmayı güvence altına almaya yönelik doğuştan gelen eğilimler tarafından yönlendirildiğini gördüler (Cassidy ve Shaver, 1999). Bağ-

lanma kuramına göre bir bebek tehdit veya tehlike algıladığında, bağlanma sistemi otomatik olarak devreye girer (bkz. 3. Bölüm). Bakımveren uygun değilse, bebeğin ihtiyaçlarına yanıt vermiyorsa veya hatta istismar ediyorsa, bağlanma sisteminin hiperaktivasyonu veya deaktivasyonu, bireyin güvenlik duygusuna yönelik tehdidi reddederek ya yakınlığı korumak ya da kendini diğerlerinden uzaklaştırmak için ikincil stratejiler olarak ortaya çıkar (Shaver ve Mikulincer, 2005). Klasik psikoanalizden farklı olarak bağlanma kuramı, farklı dürtüler, güdüler ve fanteziler arasındaki çatışmadan çok, gerçek kişilerarası çatışmayı ve kişilerarası ilişkilerin içselleştirilmiş modellerini psikolojik sorunların merkezinde görür (Bowlby, 1991). Bağlanma kuramı, şema odaklı terapi, zihinselleştirme temelli tedavi ve şefkat odaklı terapi gibi ilgili ve bütünleştirici psikoterapötik kavramlarla birlikte, türümüzün evrimsel biyolojisiyle ayrılmaz bir şekilde bağlantılıdır.

Klasik psikanalizden farklı olarak bağlanma kuramı, farklı dürtüler, güdüler ve fanteziler arasındaki çatışmadan çok, gerçek kişilerarası çatışmayı ve kişilerarası ilişkilerin içselleştirilmiş modellerini psikolojik sorunların merkezinde görür. Bağlanma kuramı, şema odaklı terapi, zihinselleştirme temelli tedavi ve şefkat odaklı terapi gibi ilgili ve bütünleştirici psikoterapötik kavramlarla birlikte, türümüzün evrimsel biyolojisiyle ayrılmaz bir şekilde bağlantılıdır.

Davranışçılık ve bilişsel sosyal öğrenme kuramları, başlangıçta psikoanalitik kurama taban tabana zıt olarak ortaya çıktı. Bu kuramlar özellikle, doğuştan gelen davranışsal yatkınlıkların varlığını tamamen reddetmiştir. Tersine, erken dönem davranışçılar, insanın "boş sayfa" olarak doğduğunu ve davranışın basitçe öğrenilmiş veya koşullu tepkilerin sonucu olduğunu, uyumsuz davranışın ise basitçe unutulabileceğini (yok olma yoluyla) varsaydılar. Bu bakış açısı, biliş ve davranış üzerindeki durumsal etkiler lehine biyolojik güdülerin, bireysel gelişimin ve savunma mekanizmalarının rolünü

büyük ölçüde ihmal etti. Koşullama, korku ve anksiyete ya da madde bağımlılığı ve kompulsif davranış gibi patolojik alışkanlıkların edinilmesine kesinlikle katkıda bulunur. Bununla birlikte öğrenmenin, bireyin genetik donanımından ve erken çevresel olasılıklardan, hatta belki de fetal döneminden ayrılamayan biyolojik bir temeli olduğu vurgulanmalıdır. Tersine, bir bireyin fetal ve erken doğum sonrası döneminde baskılama benzeri bir öğrenme, belki de yaşamın sonraki dönemlerinde terapötik değişime karşı en dayanıklısı olabilir. Erken deneyimin rolü artık davranış terapistleri arasında yaygın olarak kabul edilmektedir ve kaygı bozuklukları ile ilgili olarak evrimsel fikirler, davranış terapisinin psikoeğitim aşamasına dahil edilmiştir. Ayrıca, bilişsel-davranışçı terapinin (BDT) "bilişsel şemalar" önermesi, birçok açıdan bireysel deneyim yoluyla değiştirilen, evrimleşmiş bilgi işleme önyargılarının varsayımına benzer (Beck, 1999).

Kişilik gelişimi ve psikolojik sorunların analitik ve davranışsal kavramları arasındaki keskin ayırımın giderek pratik olmaktan uzak olduğu ve bilimsel olarak savunulamaz olduğu kanıtlandığından şimdi, erken ve varolan deneyim, genetik ve türümüzün evrimsel tarihi arasındaki karmaşık etkileşimleri bütünleştirmenin zamanı geldi. Bu karmaşık etkileşim, hasta-terapist veya danışan-terapist ilişkileri de dahil olmak üzere, insan etkileşimi için zemin hazırlar. Bu nedenle, hangi 'ekole' ait olursa olsun, herhangi bir psikoterapi biçimi, tüm insanların aynı türün bireyleri olarak paylaştığı temel güvenlik, korunma, saygı ve empatik sınırlama ihtiyaçları da dahil olmak üzere bütünleştirici bir bakış açısını dikkate almalıdır (Linehan, 1993).

22.3 Hasta-terapist veya danışan-terapist ilişkisi

Psikoterapide bir hastaya gerçekten neyin yardımcı olduğu sorusu üzerinde önemli tartışmalar olmuştur. Hâlâ tam olarak net olmasa da, hasta-terapist veya danışan-terapist ilişkisinin niteliğinin önemi konusunda fikir birliği vardır (bazı profesyoneller 'hasta' yerine 'danışan' terimini tercih ederler çünkü danışan, yalnızca bir yardım arama kaynağı olarak patolojiye başvurmaz; burada terimler birbirinin yerine kullanılmaktadır), ancak belirli bir terapötik yöntem, hasta ve terapist değişkenleriyle karşılaştırıldığında belki daha az önemli olabilir (Troisi ve McGuire, 2000). Bununla birlikte, ilişkinin ve yöntemin terapötik başarıya farklı katkıları, bozukluğun doğasına ve karmaşıklığına göre değişir. Karmaşık kişilik bozukluklarının tedavisinde, ilişkiyle ilgili değişkenler daha önemli olabilirken, 'basit' fobilerin tedavisinde manuel güdümlü bir yaklaşımın kullanılması terapist değişkenlerine kıyasla üstün gelebilir.

Hâlâ tam olarak net olmasa da, hasta-terapist veya danışan-terapist ilişkisinin niteliğinin önemi konusunda fikir birliği vardır (bazı profesyoneller 'hasta' yerine 'danışan' terimini tercih ederler çünkü danışan, yalnızca bir yardım arama kaynağı olarak patolojiye başvurmaz; burada terimler birbirinin yerine kullanılmaktadır), ancak belirli bir terapötik yöntem, hasta ve terapist değişkenleriyle karşılaştırıldığında belki daha az önemli olabilir

Terapist tarafında psikoterapi için başarılı bir temelin en önemli belirleyicilerinden biri, gerçekten empatik ve kabul edici yaklaşma ve hastada güveni, emniyet duygularını ve daha fazla travmatizasyondan korunmayı uyandırmak için mümkün olduğunca eşitlikçi ve karşılıklı bir terapötik atmosfer yaratma yeteneğidir (Bateman ve Fonagy, 2006; Gilbert 2006; Kellogg ve Young, 2006). Bazı açılardan terapötik ittifak, bir akrabalık bağının güvenliğini ve istikrarını taklit etmeli, hasta ve terapist arasındaki baskın hiyerarşiyi azaltma-

lı ve böylece soğuk bir profesyonel mesafeden kaçınmaya yardımcı olmalıdır (Bailey K.G., 2000). Böyle bir terapötik duruş, 'sınırlı yeniden ebeveynlik', yani güvenlik ve duygusal erişilebilirlik ile karakterize edilen terapötik bir durum yaratmayı içerebilen güvenilir kişilerarası ittifakların oluşumunda yer alan, evrimleşmiş psikolojik mekanizmaların rolünü kabul eder (Young ve ark. 2003). Bununla birlikte aynı zamanda terapist, net sınırlar koyabilmeli ve güvenilir bir terapötik ittifak için gerekli ön koşullar konusunda açık sözlü olmalıdır.

Örneğin, başarılı tedavinin uyuşturucu ve alkol tüketiminden uzak durmayı gerektirdiği, çünkü intoksikasyonun çarpık bir gerçeklik algısına yol açabileceği ve uygunsuz davranışlara neden olabileceği hastaya açıklanmalıdır (Bateman ve Fonagy, 2004). Ayrıca bazı danışanlar, profesyonel olarak kabul edilebilir veya garanti edilenden daha yakın bir ilişki kurmak için çabalayabilirler; bu durumda terapistin uygunluğunun sınırlamalarına dikkat edilmelidir. Her iki tarafta da hayal kırıklığı veya kafa karışıklığından kaçınmak için, hastalığın doğasına bağlı olarak, terapiye resmî olarak başlamadan önce, belki bir broşür veya bilgilendirici bir sayfa veya kurallar hakkında yazılı bir sözleşme kullanarak davranış kuralları üzerinde açık bir şekilde fikir birliğine varmak yararlı olabilir. Tüm bunların nedeninde tüm hastaların açık bir terapötik tutumdan yararlandığı varsayımı vardır.

Tutum ve rol modellerinin ötesinde, bir terapistin özgünlüğü, sözel olmayan davranışına önemli derecede bağlıdır. Birçok hasta, aldatmaya karşı aşırı uyanıktır ve bu nedenle terapistin hastanın ihtiyaçları ve duygusal sıkıntısıyla içtenlikle ilgilenmediğini veya hastaya karşı bilinçsizce kararsız duygular uyandırıp uyandırmadığını çabucak hissedebilir. Ek olarak, belki de bilinçsizce, yüksek bir sandalyede oturma veya danışanın ve terapistin sandalyeleri arasına

yerleştirilmiş bir masa tarafından ifade edilen ince hiyerarşi belirtilerinin yanısıra kişinin kollarını kapaması veya hastadan uzaklaşması gibi sözel olmayan reddetme işaretlerinden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Terapistler, sözel olmayan davranışlarını dikkatli bir şekilde kendi kendilerine izleyebilmelidir. Öte yandan terapistler, danışanların terapisti alt düzeyde, duygusal olarak zayıf veya tutarsız olarak algılamasını önlemelidir, çünkü bu tür bir eşitsizlik de terapötik ilerleme için eşit derecede zararlı olabilir.

Hasta ya da danışan açısından bakıldığında, bazı hastalar başlangıçta kendilerinin değil başkalarının tutum ve davranışlarını değiştirmesini beklese de, bir hastanın gerçekten bir değişiklik arzusuna sahip olması önemlidir. Bir danışanın terapiye etkin olarak katılma isteğinin yararlı bir sınıflandırması Kısa Süreli Terapiler ekolünce ortaya koyulmuştur; buna göre bir 'ziyaretçi' terapiste gönüllü olarak gitmez, hiçbir şikâyeti yoktur ve mevcut durumun değişmesi ile ilgili hiçbir beklentisi yoktur. Böyle bir durumda tedavi mümkün değildir. Bir "şikâyetçi" öznel olarak sıkıntılıdır, ancak başkalarının değişmesini bekler. Şikâyetçiler, mevcut (uyumsuz) davranışlarına seçenekler düşünceler üretmeye teşvik edilmelidir. Bir 'müşteri (gönüllü)', durumu değiştirmek için gerçekten motivedir ve hastanın işlevsiz davranışından vazgeçmesini ve biyo-sosyal hedefleri daha etkin bir şekilde izlemesini sağlamayı amaçlayan terapötik müdahalelere en iyi şekilde yanıt verebilir (de Shazer, 1985). Belirgin gerileme eğilimi olan hastalarda etkin destek, ve hastayı bir değişiklik yapıp şansını denemesine teşvik etmek uygundur.

Danışanın terapi için (bilinçdışı) motivasyonunu belirlemeye ek olarak, danışanın bağlanma temsilini keşfetmek de yardımcı olabilir. Yetişkinlerde, önemli bağlanma figürleriyle geçmiş ilişkilerin temsil edilme ve sözelleştirilme biçimi, bireyin bebeklik döneminde edindiği bağlanma tarzına karşılık gelir. Tutarsız bir sözelleştir-

me, bebeklik ve çocukluk döneminde güvensiz bağlanmayı düşündürür. Örneğin güvensiz bağlanan bireyler, ya çocukluklarını hatırlamakta güçlük çekebilir ya da anne babalarını aşırı idealize edebilirler. Dışlayıcı bir ruh haline sahip olabilirler; çocukken, kaçıngan bir bağlanma tarzı geliştirmiş olabilirler. Diğerleri, ebeveynleri ile ilişkileri sorulduğunda olumsuz anılarla meşgul olur ve çabucak bunalırlar. Birincil bağlanma figürünün özelliklerini hatırlarken idealleştirmeden öfkeye kolayca geçiş yapabilirler. Çocukken genellikle ikircikli bir bağlanma tarzı sergilerler. Çocukken istismara veya ihmale maruz kalmak, veya birincil bir bağlanma figürünün olmaması ve koruma ve güvenlik eksikliği nedeniyle başka bir şekilde travma geçirmiş bireyler, çocukluk anılarını sıklıkla belirgin bir şekilde dağınık olarak bildirirler (Cassidy ve Shaver, 1999; Liotti, 2000; bkz. 3. Bölüm).

Yetişkin danışanlarda bağlanma temsillerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesinin önemi, birincil bakımverenlerle geçmiş deneyimlerin, bireyin kendini ve başkalarının zihinsel durumlarını temsil etme yeteneğini şekillendirmesinde yatmaktadır (Fonagy, 1991). Ayrıca, terapötik ilişki de dahil olmak üzere, mevcut ilişkilerin nasıl oluştuğu üzerinde derin bir etkisi vardır. Bu nedenle, danışanın yakın ilişkileri düzenleme yöntemiyle birlikte varolan sorunlarının araştırılması, terapistin terapötik ittifakın nasıl gelişebileceği ve bireysel terapötik sürecin ideal olarak hastanın ihtiyaçlarına göre nasıl biçimlendirilmesi gerektiği konusunda bir izlenim edinmesine yardımcı olabilir.

Buradaki belirgin paradoks, ebeveynlerin duygusal tepkilerinin ve ulaşılabilirliklerinin bebeği 'şımartma' riskini taşıdığına ilişkin yaygın görüşlerin tersine, birincil bakımverenleri, bebeklerinin ihtiyaçlarına yanıt veren, duygusal olarak ulaşılabilir ve çevreyi keşfedebilecekleri bir sığınak sağladıklarından güvenli bağlanan bireyler,

olgun özerk bir duruma daha kolay geçebilmektedir (Bowlby, 1991). Güvenli bağlanan bireyler, birincil bağlanma figürleri duygusal olarak erişilemez veya hatta istismarcı olan bireylere kıyasla, kendilerinin ve başkalarının zihinsel durumlarını yansıtmada da daha iyidir. Güvensiz bağlanan bireylerse kişilerarası güvene dayalı ilişkileri sürdürmekte daha fazla güçlük çeker ve bağlanma sistemlerini kronik olarak aşırı etkinleştirir veya devredışı bırakırlar (Bateman ve Fonagy, 2004).

22.4 Sosyal beyin ve psikoterapi

Sosyallik ve önemli kişilere yakınlık, insan ömrü boyunca insan doğasının merkezinde yer alır (büyütülmesi gerekenlerin değil). Bu temel ihtiyaçlar, nihayetinde insanın doğumdaki olgunlaşmamışlığı, ebeveyn bakımına uzun süreli bağımlılık ve uzun vadeli ikili ilişkilerin oluşumu ve her iki cinsiyetten çocuklara yapılan yatırım gibi insan yaşam öyküsünün diğer yönleriyle bağlantılıdır (bkz. 3. Bölüm). İnsan psikolojisi, doğası gereği, bireye bakımverme, bakım sağlama, sosyal bağlar ve ittifaklar oluşturma, sosyal statü kazanma ve çiftleşmeyi içeren biyososyal hedeflere ulaşmada rehberlik etmek üzere tasarlanmıştır (Gilbert, 1998). Bu hedeflerin başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesi, üreme başarısına çevrilmesi olasılığını arttırabilir; ancak insanlar, kişinin kapsayıcı uyumlamasını nasıl arttıracağını (bilinçli olarak) hesaplayamadıkları için, hiçbir şekilde uygunluğu artıramazlar (bkz. 1. Bölüm). Bununla birlikte sosyal ilişkilerin kalitesinin, ölüm oranlarının azalması için en önemli yordayıcı olduğuna ilişkin çarpıcı kanıtlar vardır (Holt-Lunstad ve ark. 2010).

Bencil ve özgeci davranışta bulunma motivasyonunu hassas bir şekilde dengeleme ihtiyacı ile atalarının topluluklarının karmaşıklığı nedeniyle insanlar, hile yapanları saptayarak, toplu olarak bu kişileri cezalandırarak ve kendileri de aynı zamanda başkalarını kur-

nazca aldatarak karşılıklılığı ve işbirliğini değerlendirmek için bir dizi psikolojik mekanizma geliştirdiler (Trivers, 1971). Bu sosyal önlemler, başkalarının zihinsel durumlarını çıkarım yaparak davranışlarını tahmin etmenin karmaşık yollarına kapı aralayan bilişsel bir "silah yarışı" başlattı.

Doğal seçilim, dünyanın doğru görüntülerini üretmek için bilişsel kapasiteleri değil, bilinçli farkındalığı sistematik olarak çarpıtmak ve bilinçdışı bilgi işlemeye istemsiz erişimi engellemek için destekledi. Kişinin gerçek güdülerini, kendinden de önce gelen, gizlemesi bilişsel yeteneğine " kendini aldatma" denir.

Bencil güdüler ve özgecilik arasındaki rekabet, kişilerarası çatışmanın önemli bir kaynağı olabilir. Utanç ve suçluluk duyguları, özellikle grup seçilimi ve karşılıklı ilişkileri sürdürmek için gelişmiş olabilir. Suçluluk ve utanç duygusu, belirli koşullar altında bencil davranmaya eğilimli olan bireylerin işbirlikçi davranışlarını pekiştirmek için manipülatif amaçlara hizmet eder. Bununla birlikte bencil biçimlerde hareket etme olasılığı, kişinin kendi gerçek güdülerini kendinden de önce gelen gizleme bilişsel yeteneği tarafından arttırılır, buna "kendini aldatma" denir (Trivers, 2000).

Kendini aldatma, ilk etapta başkalarını aldatma yeteneğini geliştirmek için evrimleşmiş olabilir, çünkü bir kişi bencil güdülerinin farkında değilse, bireyin gerçek niyetinin farkedilmemesi için diğerlerine daha ikna edici sinyaller göndermek daha kolaydır. Bu varsayım ilginçtir çünkü doğal seçilimin dünyanın doğru görüntülerini üretmek için bilişsel kapasiteleri desteklemediğini, ancak bilinçli farkındalığı sistematik olarak çarpıttığını ve bilinçdışı bilgi işlemeye istemsiz erişimi engellediğini öne sürer (Nesse ve Lloyd, 1992). Bu mekanizmalar, sağlıklı ve düzensiz zihinsel yaşamda farklı şekillerde etkindir ve bu nedenle psikolojik sorunlarda ve psikoterapi gerektiren bozukluklarda önemli bir rol oynar (Allen ve Gilbert, 2000).

Psikoterapi de dahil olmak üzere herhangi bir terapötik müdahalenin birincil hedefi, zihinsel acının ve öznel sıkıntının azaltılmasıdır. Zihinsel acı, bireyi yaklaşan veya gerçek tehditler veya kayıplar konusunda uyarmak için adaptif bir sinyal olarak görülebilir. Psikopatoloji genellikle, bireylerin biyo-sosyal hedeflere ulaşması engellenirse ve bu hedeflere ulaşmak için ikincil stratejiler olarak uygun olmayan savunmaları kullanmaya zorlanırsa ortaya çıkar. Fazlasıyla zihinsel acı ve ıstırap, biyo-sosyal hedeflere ulaşmanın sürekli engellenmesinden ötürü oluşabilir ve fizyolojik stres ekseninin kronik etkinleşimi, öfke, umutsuzluk ve daha da sıkıntı üreterek bir kısırdöngüye yol açabilir (Gilbert, 2006). Adaptif zihinsel acı ile ıstıraba neden olan ve öznel sıkıntıyı devam ettiren patolojik zihinsel acı arasındaki fark, kategorik bir farktan çok, derecesel bir farktır.

Biyo-sosyal hedeflerin engellenmesi, iş kaybı, boşanma veya önemli bağlanma figürlerinin kaybı gibi yakın zamanda yaşanan olumsuz veya travmatik deneyimlerden kaynaklanabilir (Gilbert 2006). Bununla birlikte, stresli yaşam olaylarıyla başaçıkabilmek için mevcut sorunların, her zaman bireyin kişisel geçmişi ve donanımı ışığında düşünülmesi gerekir. Burada, genetik varyasyon, erken deneyimler ve diğer önemli kişilerle ilişkiler, ve ayrıca gen–çevre etkileşimi, bireyin gerçek savunmasızlığını ve aynı zamanda patolojik stres tepkilerine karşı direncini de etkiler.

Hem sağlıklı hem de bozukluğu olan bireyler zihinsel acıyı azaltmak, acı veren anıları bastırmak ve kabul edilemez duygu veya arzuları bilinçdışında tutarak benliklerinden gizlemek için çeşitli yerleşik araçlara sahiptir. Bunun başarıldığı kapsayıcı mekanizma, genellikle kendini kandırmaya benzer bir süreç olan, 'bastırma' olarak adlandırılır. Genel olarak bastırma, kaygıyı azaltmak ve işlevsiz acıyı bilinçli farkındalığın dışında tutmak için bilişsel süreçleri etkin olarak çarpıtma işlevi görür (Northoff ve ark. 2007). Aynı za-

manda kişinin sosyal rekabetteki rolünü daha iyimser görmesi için, özsaygıyı şişirme amacına da hizmet edebilir. Bazı terapötik müdahaleler, "yargılayıcı olmayan" bir duruş veya "radikal kabul" gibi Budist meditasyon uygulamasını kullananlar da dahil olmak üzere, kendi kendini aldatma süreçlerini etkin olarak teşvik eder (Linehan, 1993). Bu, kesinlikle kötü bir şey değildir, çünkü yoğun duyguların kontrol altına alınmasına ve kırılgan bir benliğin dengelenmesine yardımcı olabilir. Bastırma aynı zamanda, cinsellik ve kişilerarası iletişim de dahil olmak üzere, önemli biyo-sosyal hedeflerin düzenlenmesinde her yerde bulunur; esnek olduğu ve yaygın olmadığı sürece bireyin biyolojik uygunluğunu arttırdığı unutulmamalıdır. Ancak bu, çözülmemiş bir çatışmanın etkin kaldığı ve deneyim ve davranışta kasıtsız ve tekrarlayan bir şekilde yeniden ortaya çıktığı durumlarda olabilir.

Sağlıklı ve bozukluğu olan bireyler, zihinsel acıyı azaltmak, acı veren anıları bastırmak ve kabul edilemez veya yönetilemez duygu veya arzuları bilinçdışında tutarak benliklerinden gizlemek için çeşitli yerleşik araçlara sahiptir. Bunun başarıldığı kapsayıcı mekanizmaya yaygın olarak 'bastırma' denir.

Daha geniş anlamıyla 'bastırma' terimi, yönetilemez duyguların inkârını, inkâr ve temsil olgunluğunun ters orantılı olduğu farklı "ben" ve "öteki" temsil biçimleriyle birleştiren, bir dizi kendini aldatıcı savunma mekanizmasını kapsar. Olgun savunmalar, daha karmaşık inkâr biçimlerini içermesine rağmen ben ve öteki ayrımında daha az zorluk içerirken olgunlaşmamış savunmalar, ben ve ötekilerin zihinsel durumları arasında ayrım yapamama ve dolayısıyla ego sınırlarının gevşemesi ile nitelendirilir.

Daha geniş anlamıyla, 'bastırma' terimi, dayanılmaz veya yönetilemez duyguların inkârını, inkâr ve temsil olgunluğunun ters orantılı olduğu farklı "ben" ve "öteki" temsil biçimleriyle birleştiren, bir dizi kendini aldatıcı savunma mekanizmasını kapsar. Ol-

gun savunmalar, daha karmaşık inkâr biçimlerini içermesine rağmen ben ve öteki ayrımında daha az zorluk içerirken olgunlaşmamış savunmalar, ben ve ötekilerin zihinsel durumları arasında ayrım yapamama ve dolayısıyla ego sınırlarının gevşemesi ile nitelenir.

Buna göre, olgun savunma mekanizmaları 'entellektüelleştirmeyi' (düşünselleştirme; kabul edilemez güdüleri gizlemek için soyut düşüncenin aşırı kullanımı), 'rasyonelleştirmeyi' (mantığa bürünme; duygusal olarak motive edilmiş eylemin rasyonel gerekçelendirilmesi) ve 'yüceltmeyi' içerir (kültürel olarak kabul edilen etkinlikler yoluyla bilinçdışı güdülerin kısmi tatminini); 'özleştirme' (başka bir kişinin özelliklerinin ya da değerlerinin içselleştirilmesi), 'yansıtma' (kişinin kendi arzularını başka bir kişiye atfetmesidir, ki burada paranoid düşünce yansıtmanın psikotik uç noktasıdır) ve yansıtmalı özdeşim (kişinin kendi olumsuz niteliklerini önemli bir başkasına, önceden yansıtılan nitelikleri de özleştirme eğilimiyle yansıtması) daha ontogenetik olarak 'ilkel' ve olgunlaşmamış savunma mekanizmaları olarak kabul edilir. Diğer, nispeten olgun savunma mekanizmaları, olası savunmaların olgunlaşmamış ucunda yer alan saldırganla özdeşleşme, çözülme ve parçalanma ile birlikte yön değiştirme, duygusal soyutlanma ve ters tepki oluşturmadır (Nesse ve Lloyd, 1992).

Birincil bakımverenlerle erken sosyal ilişkilerin, bireyin şimdiki ve gelecekteki sosyal etkileşim kalıplarına ve başkalarının zihniyetlerinin takdir edilme biçimlerine yönelik tutumları üzerinde kalıcı etkileri olduğundan, erken travmatik deneyimleri olan hastaların zihinsel durumlarına bağlama ve daha büyük zorluklar yaşamaları sezgisel olarak mantıklıdır; ve dolayısıyla da 'ilkel' savunma mekanizmalarını, çocukken güvenli bağlanan ve özerk bir zihin durumu geliştiren bireylerden daha sık kullanırlar.

Bununla birlikte, olgun ve olgunlaşmamış savunma mekanizmalarının etkinleşmesi önemli ölçüde psikolojik sıkıntının düzeyine bağlıdır. Fazlasıyla gerçek tehdit veya tehlikelerle ilişkili durumlarda (savaş, rehin alınma ve cinsel zorlama yoluyla mağduriyet gibi), belki de herkes, kendi bağlanma sistemini harekete geçirme, daha ilkel savunma mekanizmalarını kullanma ve zihinselleştirme sistemini kapatma eğiliminde olacaktır. Başka bir deyişle bağlanma sisteminin etkinleşmesi, hem normal hem de anormal kişilik gelişiminde zihinselleştirmeyi engeller (Fonagy, 1991).

Örneğin, âşık olan sağlıklı bireyler, sevilen kişinin daha az arzu edilen özelliklerini görmezden gelme eğilimindedir. Benzer şekilde erken çocukluk döneminde tekrarlayan travmalar yaşayan kişiler, kronik olarak bağlanma sistemlerini harekete geçirir ve dolayısıyla zihinsel sistemlerini kapatırlar. Sonuç olarak travmatize olmuş bireyler, olgunlaşmamış savunma mekanizmalarını kullanmaya özellikle yatkındır. Kendilerinin ve başkalarının zihinsel durumlarını doğru bir şekilde temsil etme yeteneklerindeki bozulma nedeniyle, içsel ve dışsal gerçekliği ayırt etmede daha fazla güçlük çekebilirler, seçenekli bakış açılarına karşı daha hoşgörüsüz olabilirler veya dünyadaki gerçekliğe benzemeyen zihinsel görüntüler oluşturma eğiliminde olabilirler. Örneğin çocuklukta istismar öyküsü olan bir kişi, yetişkinliğinde istismarcı ile özdeşleşme, istismarcının kötü niyetlerini reddetme veya hatta kendisine yönelik kötü davranışı "hak ettiği" şeklinde olumsuz etkiyi kendine yönlendirme eğiliminde olabilir. Bu özellikle istismarın faili, mağdurun kendi akrabaları arasındaysa geçerli olabilir (Erickson, 2006).

Bu örnekler zihinselleştirmenin, evrimleşmiş insan psikolojisinin ve bireysel gelişimin merkezinde olduğunu gösterebilir. Madalyonun olumsuz yanında, zihinselleştirme sistemi, özellikle işlev bozukluğuna karşı savunmasız olabilir (bkz. 3. ve 4. Bölümler). Ancak

bu, hiçbir şekilde terapötik nihilizm anlamına gelmez. Tersine zihinselleştirme yeteneklerinin gelişimi çevresel girdilere önemli ölçüde bağlı olduğu için, bu bilişsel kapasite en esnek programlardan biridir ve bu nedenle yaşamın ilerleyen dönemlerinde yeniden çerçevelendirilip değiştirilebilecek kadar esnektir. Zihinselleştirme esasen, bireyler arasındaki sosyal etkileşimin düzenlenmesiyle ilgilidir ve buna göre psikoterapötik söylemde etkin olarak teşvik edilmeli ve sürdürülmelidir. Bununla birlikte terapistin görevinin zorluğu, hastada zihinselleştirmenin esiniyle hastanın bağlanma sisteminin etkinleşmesi arasında uygun bir denge bulmaktır.

Bu nedenle, ciddi kişilik bozukluğu olan hastaları tedavi etmek, hastanın zihinselleştirme yeteneğinin dikkatli bir şekilde incelenmesini gerektirebilir (Fonagy, 1999). Zihinselleştirme yeteneği zayıf olan kişiler, dış sosyal etkenlere ve fiziksel çevreye odaklanma eğilimindedir ve genellikle toplumsal kurallarla ve değerlerle meşguldürler. Aynı zamanda, değerler başkaları tarafından ihlal edildiğinde öfkelerini ifade etmekte zorlanabilirler. Zihinselleştirme yeteneği zayıf kişiler ayrıca, başkalarının düşünceleri ve duygularına karşı katılıklarını veya uygunsuz kesinlikliklerini genelleştirme ve ifade etme eğilimindedir.

Olası bir açıklama, çocuklarının zihinsel durumlarını takdir etmekte güçlük çeken, duygusal olarak tepkisiz veya ulaşılamayan birincil bakımverenlerin, çocuğun bencil davranışını cezalandırmak için çocukta aşırı derecede utanç ve suçluluk yaratma eğiliminde bulunmaları olabilir. Duygusal olarak tepki verilmeyen koşullarda yetiştirilen bireyler, daha sonra ebeveyn için kabul edilebilir kurallara uyma eğiliminde olabilir, ancak bilinçsizce bastırılmış bencil güdülere göre hareket edebilir, ve kendisinin ve başkalarının zihinsel durumlarını yalnızca esnek olmayan tek taraflı bir şekilde görebilir. Yetişkin hastalar veya danışanlar olarak bu bireyler, belki de başka-

larına zihinsel durum yüklemeleri yaparken kendilerine aşırı güven duyabilir ve kendi çıkarları ve tercihleriyle tutarlı olmayan nesnel gerçeklikleri reddedebilir.

Psikoterapide zihinselleştirme, hastanın zihinsel durumlarına odaklanan ortak bir dikkat sürecini gerektirir. Bu genellikle terapistin, hastanın zihinsel durumlarını sorgulayarak ve yapılandırarak etkin bir rol oynamasını gerektirir. Temel amaç, hastanın zihinsel yaşamına erişmesine ve onu keşfetmesine yardımcı olmak, ve onu kişilerarası süreçlerde seçenekli bakış açıları hakkında düşünmeye teşvik etmektir (Bateman ve Fonagy, 2006). Bununla birlikte, zihinselleştirme ve bağlanma ters orantılı olduğundan, hasta empati ve destek lehine duygulardan ötürü boğulduğunda zihinselleştirme cesareti kırılabilir. Bir hastanın zihinselleştirici müdahaleleri kabul etme yeteneği, terapötik ilişkiyle ilgili "güvenli temel" deneyimine bağlıdır. Böyle bir temelden, hastalar, işlevsel olmayan bastırma biçimlerinden vazgeçmek ve duygu düzenlemeyi geliştirmek için seçenek, daha güvenilir kişilerarası ilişkiler modellerini benimseyebilirler (Bateman ve Fonagy, 2004; Kellogg ve Young, 2006).

Zihinselleştirme ve bağlanma ters orantılı olduğundan, hasta empati ve destek lehine duygulardan ötürü boğulduğunda zihinselleştirme cesareti kırılabilir. Bir hastanın zihinselleştirici müdahaleleri kabul etme yeteneği, terapötik ilişkiyle ilgili "güvenli temel" deneyimine bağlıdır.

Terapötik ilişkiye ve zihinselleştirme süreçlerine odaklanmak, psikoterapinin genel olarak insanın bilişsel ve duygusal evriminin içgörülerinden yararlanabileceği ve en son evrimleşmiş insan kapasitelerinden birinin öznel sıkıntı ve ıstırabı azaltmak için etkin olarak kullanılabileceği görüşünü vurgular. Sadece psikodinamik yaklaşımlar değil, çoğu psikoterapi 'ekolü', terapötik ilişkinin kalitesinin, terapötik sürecin sonucunu ve prognozunu etkilediğini kabul

eder (Linehan, 1993; Beck, 1999; Young ve ark. 2003). Benzer şekilde, hastaların ve terapistlerin zihinsel durumlarıyla çalışmak, birçok psikoterapötik müdahale biçiminin bir parçasıdır. Hastaları, kendi zihinsel durumlarını ve diğer önemli kişilerin durumlarını kavramaya teşvik etmek, psikoterapötik yöntemler arasında kesinlikle yararlı bir araçtır ve psikodinamik veya bilişsel-davranışçı müdahale tekniklerinin tercih edilip edilmediğine bakılmaksızın dikkatle izlenmelidir.

Şema odaklı terapi veya zihinselleştirme temelli terapi gibi bütünleştirici terapiler, bağlanma sorunlarına ve hastaların sosyal çevrelerinin içsel modellerini nasıl oluşturduklarına ilişkin modlara odaklanmaya çalışır. Örneğin şema terapi, bireylerin bakımverenlerle olan erken deneyimlerine bağlı olarak farklı modlarda bulunabileceklerini varsayar. Buna göre, bakımverenlerini duygusal olarak ulaşılmaz ve hatta istismarcı olarak tanımlayan bireyler, "incinmiş çocuk", "disiplinsiz ve dürtüsel çocuk" veya "yalnız kahraman" moduna girebilirler. Diğerleri, reddedici ve onaylamayan bir ebeveynlik tarzının patolojik tanımlamasına ve içselleştirilmesine dayanan bir 'cezalandırıcı ebeveyn modu' ifade etmeye daha yatkın olabilir (Kellogg ve Young, 2006).

Şema odaklı terapi veya zihinselleştirme temelli terapi gibi bütünleştirici terapiler, bağlanma sorunlarına ve hastaların sosyal çevrelerinin içsel modellerini nasıl oluşturduklarına ilişkin modlara odaklanmaya çalışır. İşlevsel olmayan zihinselleştirme, olumsuz erken deneyimlerden ortaya çıkabilir, öyle ki hastalar daha olgunlaşmamış zihinselleştirme biçimlerine "gerileyebilir".

İşlevsel olmayan zihinselleştirme, olumsuz erken deneyimlerden ortaya çıkabilir, öyle ki hastalar daha olgunlaşmamış zihinselleştirme biçimlerine "gerileyebilir". Örneğin bireyler, travmatik anıları yeniden deneyimleyerek bunalabilir ve içsel ve dışsal gerçekliğin ayırt edilemez duruma geldiği bir "psişik denklik moduna" gi-

rebilirler. Diğerleri "sahte zihinselleştirme" ("rol yapma modu") ile meşgul olabilir ve "gerçek yaşam"a ilgisiyle bağlantılı herhangi bir dayanak bulmadan kendilerini küçümseyebilir. Son olarak, 'teleolojik düşünme', psikolojik acı duyguları gibi içsel durumların kendine zarar verme davranışı yoluyla harekete geçirildiği, sıkıntıyla başaçıkmanın başka bir işlevsiz modu olarak ortaya çıkabilir (Bateman ve Fonagy, 2004).

Klinik ilgi gerektiren diğer bir konu ise, hastaların kendilerine karşı şefkatli olmadaki güçlükleri ile ilgilidir ve bu, yine travmatize olmuş bireyler için oldukça önemlidir. Aslında psikoterapi arayan birçok hasta, utanç ve suçluluk yaşar ve kendilerini oldukça eleştirir. Ek olarak birçoğu, reddedilme veya eleştiri sinyallerine karşı duyarlıdır. Her ikisi de düşmanca bir iç ve dış çevre deneyimine yol açabilir (Gilbert, 2009). Şefkat odaklı terapi, daha olumlu duygusal deneyimlerin gelişimini kolaylaştıran memnuniyet, yatıştırma ve özşefkat gibi güvenli bağlanma ile ilişkili duyguların gelişimine odaklanan terapötik bir yaklaşımdır (Gilbert 2009, 2010, 2014; Kelly ve ark. 2012). Şefkat odaklı terapi açıkça, bağlanma kuramına, ve tehdit algısı, bağlanma ve motivasyonun evrimsel kavramlarına göndermede bulunur. Disosiyatif semptomların azaltılmasında (Gilbert, 2013) ve psikotik ataklardan sonraki rehabilitasyonda (Brähler ve ark. 2013) yararlı olabilir.

Özetle psikoterapiye yönelik bütünleştirici yaklaşımlar, saf psikoanaliz veya davranışçılıktan çok, insanın evrimsel biyolojisi ve nöroloji ile uyumludur. En azından BKB'li hastalarda (örn. Giesen-Bloo ve ark. 2006) daha fazla yüz yüze karşılaştırma çalışmasına olanak olsa da (Stoffers ve ark. 2006), birçok hastanın ihtiyaçlarına daha iyi yanıt verebildikleri ve daha iyi sonuçlara sahip oldukları görülmektedir (Stoffers ve ark. 2012). Ayrıca, kalp hızı değişkenliğindeki farklılıkları (stres azalmasının bir işareti olarak) ve diğer oto-

nomik parametreleri içerebilen daha 'nesnel' tedavi sonuç ölçütlerine de duyulan ihtiyaç azımsanamaz (Bär ve ark. 2004; Garakani ve ark. 2009).

Toplu olarak, bütünleştirici psikoterapi, danışanların (işlevsiz) bireysel yaşam öyküsü stratejilerini anlamalarına ve değiştirmelerine yardımcı olabilir. Tekrarlamak gerekirse, 'strateji' terimi bilinçli karar vermeyi ima etmez; daha çok, bireylerin biyo-sosyal hedeflerini takip etme biçimlerine ve kişinin yaşam öyküsü stratejisini etkileyen yakınsak ve sonuç nedenselliğine göndermede bulunur. Hastaları psikoterapi yoluyla bireysel yaşam öyküsü modellerini anlamaya teşvik etmek, sonucunda bazı davranışlarını değiştirmelerine yardımcı olabilir. Örneğin, 'hızlı' yaşam öyküsü stratejilerine sahip bireyler, eşleri, çocukları ve kendi ebeveynleriyle nasıl iletişimde ve etkileşimde bulundukları konusunda önemli olumlu etkileri olabilecek 'yavaşlama'dan yararlanabilirler. Tersine, 'yavaş' modellere sahip danışanlar, örneğin yeni deneyimlere daha açık olduklarında, yaşam öyküsü stratejilerini 'hızlandırarak' gelişebilirler. 'Yaşam öyküsü kuramı' kavramı psikoterapide şimdiye kadar açık bir şekilde kullanılmamış olsa da, gelecekte kesinlikle kullanılacaktır.

22.5 Psikoterapiye yanıt vermede cinsiyetler arası farklılıklar

Erkek ve kadın psikolojisindeki farklılıklar, psikoterapiyi birçok yönden etkileyebilir. Örneğin, psiko-sosyal stresörlere karşı savunmasızlık konusunda cinsiyetler arasında farklılıklar vardır. Duygusal olarak yoğun bir ilişkinin bozulması veya fiziksel veya cinsel istismar gibi olumsuz yaşam olayları genellikle, kadınlar üzerinde daha fazla etkiye sahiptir. Tersine, erkekler, mevcut veya yaklaşan sosyal konum kaybı nedeniyle psikolojik sıkıntı geliştirmeye özellikle kadınlardan daha fazla duyarlı olabilirler. Bu farklılıklar, yalnızca kadınlarda depresyon, kaygı bozuklukları ve TSSB'nin daha

yüksek yaygınlık oranları için değil, aynı zamanda terapötik yardım arama ve tedaviye yanıt farklılıkları için de geçerli olabilir (Glantz ve Pearce, 1989). Erkekler ve kadınlar arasındaki farklılıklar, erkeklerin ve kadınların işbirliği yapma, akrabalarla yakın ilişkiler kurma, eşler için rekabet etme ve başarılı üreme ile ilgili sorunlara farklı bir uyum sağlamalarına derinden bağlıdır (ayrıntılar için 1. Bölüm'e bakınız). Tipik olarak erkekler, kadınlara ulaşım için cinsiyet içinde rekabet edecek şekilde seçilir. Buna karşılık kadınlar, potansiyel yavrulara daha fazla yatırım yapmak ve bu nedenle uygun eşleri dikkatlice seçmek için seçilirler. İnsan kadınları, insanların iki doğum arası süreleri önemli ölçüde kısaltabildikleri bir mekanizma olan, son derece işbirlikçi yetiştiricilerdir. Erkeklerde, kadınların tersine, daha fazla cinsel kıskançlığa yol açan babalık kuşkusu sorunuyla karşı karşıyadır (oysa duygusal kıskançlık, kadınlarda da yoğun olabilir; ayrıntılar için 1. ve 16. Bölümlere bakınız).

Psikoterapide kadın ve erkeklerdeki farklı davranışsal eğilimler, duygusal sorunların sözlü olarak ifade edilmesinde, duygusal ve sosyal desteğe yanıt verilmesinde, boyun eğici davranışların kullanılmasında, uyuşturucu veya alkol kötüye kullanımı gibi işlevsiz başaçıkma stratejilerinde, terapinin değerinin sorgulanmasında ve terapi tarafından damgalanma duygularında farklılıklar olarak kendini gösterir.

Psikoterapide kadın ve erkeklerdeki bu farklı davranış eğilimleri, duygusal sorunların sözlü olarak ifade edilmesinde, duygusal ve sosyal desteğe yanıt verilmesinde, boyun eğici davranışların kullanılmasında, uyuşturucu veya alkol kötüye kullanımı gibi işlevsiz başaçıkma stratejilerinde, terapinin değerini sorgulamada ve terapi tarafından damgalanma duygularında farklılıklar olarak kendini gösterir (Rasgon ve ark. 2000). Örneğin erkeklerin aşağılık veya kırılganlık duygularını gizlemeleri daha olasıyken, kadınlar, erkeklere kıyasla, terapiste daha kolay "bağlanabilir". Bu nedenle kadınlar,

fiziksel veya cinsel istismar gibi önemli kişisel sınırlarını aşan travmalar da dahil olmak üzere, daha sık şiddetli travmalara maruz kalsalar da, kadınların daha fazla açık olması ve olumsuz duygularını söze dökme ve yeniden bütünleştirme konusundaki üstün yetenekleri nedeniyle, psikoterapiye daha iyi yanıt veriyor olabilir. Buna karşılık erkekler, psikoterapötik yardımı sosyal konum ve bağımsızlığa yönelik bir tehdit olarak deneyimleyebilir, bu da erkeklerin terapiye gitme konusundaki isteksizliğini açıklayabilir (Troisi ve McGuire 2000).

Cinsiyetler arasındaki bu farklılıkları ciddiye almak, bozukluğun veya psikolojik sorunun doğasına bağlı olarak, kadınların kadınlar için daha iyi terapistler ve erkeklerin de erkekler için daha iyi terapistler olabileceğini düşündürmektedir. Davranıştaki cinsiyet farklılıklarını kabul etmek, çift terapisi ve diğer sistemik yaklaşımlar gibi özel terapötik ortamlarda da yararlı olabilir (Glantz ve Moehl 2000).

Eklemeler:

Psikoterapinin yan etkileri var mıdır?

Psikoterapötik müdahalelerin olumsuz etkilerinin olup olamayacağı sorusu çok az ilgi görmüştür. Konuyu deneysel olarak ele almak gerçekten zordur, çünkü psiko-farmakoloji üzerine yapılan çalışmaların tersine, çift-kör plasebo kontrollü yaklaşımlar uygulanamaz. Bununla birlikte anekdot kayıtları, karşı aktarım zayıf bir şekilde kontrol edilirse ve terapist, terapötik yoksunluğu [*therapeutic abstinence*] sürdürmekte başarısız olursa, terapist tarafından terapötik kural ve normların ihlal edilebileceğini öne sürer. Uç durumlarında bu, terapist ve danışan arasındaki cinsel ilişkiyi içerebilir. Bu şekilde hareket eden psikoterapistler, bağlanma ve güvenli bir temel arayan hastaların özel savunmasızlıklarını gözardı eder, hatta bir danışanın işlevsiz cinsel ilerlemelerini olgun davranışlarla karış-

tırır. Hiçbir veri olmamasına karşın, terapist tarafında psikoterapide bu tür davranış kuralları ihlalleri nadirdir. Tam anlamıyla terapideki değer ihlalleri, yan etki olarak kabul edilemez; çünkü tanım gereği yan etkiler, tedavinin uygun şekilde uygulanmasına rağmen ortaya çıkar.

Danışan ve terapist arasındaki sözlü olmayan iletişimin rolünü vurgulayan evrimsel bir bakış açısından klasik psikoanaliz ortamları, bozuklukları görsel iletişim ve destekleyici sözel olmayan sinyallerin alışverişini gerektiren hastalarda veya durumu kötü olan hastalarda zarar ortaya çıkarabilir. Gerileme eğilimleri, ezici çaresizlik duygularına neden olursa kötüleşebilir. Bu nedenle, şiddetli depresyon veya kişilik bozukluğu olan hastaların tedavisinde, örneğin, terapist hastanın görüş alanından uzaktayken "serbest çağrışım" gibi tekniklerin zarar verici yan etkileri olabilir. Ayrıca, travma geçirmiş veya başka bir şekilde güvensiz bağlanma tarzları geliştirmiş hastalar, terapötik tarafsızlıktan yarar görmezler. Bunun yerine birçok hastanın etkin teşvik, olumlu motivasyon, güvence ve empatiye ihtiyacı vardır (Gilbert, 2009).

Şiddetli kişilik bozukluğu olan hastaların semptomlarında, önemli bir azalma, ve hatta tedavi olmaksızın remisyon yaşayabilmesi ve spontan iyileşme oranlarının tedavi gören hastalardan daha yüksek olabilmesi rahatsız edici bir bulgudur. Önerilen bir kuramsal açıklama şudur ki, zihinselleştirmede eksiklikleri olan ciddi kişilik bozuklukları olan hastaların, müdahaleleri içgörü odaklı psikoterapilere, yani terapist tarafından sunulan hastanın zihinsel durumlarının yorumlarına bütünleştirmede zorluk yaşarlar. Diğer deyişle, hastanın içsel deneyimi ile terapistin bunu yorumlaması arasındaki uyumsuzluk, duygusal kargaşa ve istikrarsızlığa neden olabilir. Bu nedenle bu tür hastalarda bilinçdışı veriyi gereğinden erken açıklamaktan kaçınılmalıdır (Bateman ve Fonagy 2006).

Tersine, hastaların kendilerinin ve başkalarının zihinsel durumlarını anlamalarına yardımcı olmak, eğer bu hastalar zihinselleştirme yeteneklerini aldatıcı ve sömürücü (bencil) amaçlarla kötüye kullanırlarsa, zararlı olabilir. Psikopatisi olan bireyler genellikle, oldukça gelişmiş zihinselleştirme becerilerine sahiptir; ancak başkalarıyla empati kuramazlar. Bu nedenle psikopatlarda zihinselleştirmeyi geliştirmek, kişilerarası ilişkiler üzerinde birçok yönden önemli bir olumsuz etkiye sahip olabilir. Örneğin, yetenekli psikopatik "zihinselleştiriciler", potansiyel mağdurların davranışlarını daha iyi öngörüp tahmin edebilir. Ayrıca, adli gözetimde iyi zihinselleştirme özelliklerine sahip şiddet kullanan psikopatlar, terapistleri terapideki görünür ilerlemeleri konusunda ikna etme potansiyeline sahip olabilir.

İlişkiler üzerinde zararlı etkileri olabilecek sahte anılar da dahil olmak üzere, psikoterapinin olası yan etkilerine ilişkin daha birçok senaryo düşünülebilir (Linden ve Schermuly-Haupt, 2014). Gelecek çalışmalar, önceki paragraflarda dile getirilen bazı konulara açıklık getirebilir. Danışana sunulan belirli psikoterapötik tekniğe ilişkin etkenlerin yanısıra, hem danışan hem de terapist değişkenlerini gözönünde bulundurmak önemli görünmektedir (Barlow, 2010). Her koşulda, tüm psikoterapötik araçlar, ayırıcı endikasyonlar (göstergeler) ve olası kontrendikasyonlar açısından eleştirel olarak değerlendirilmelidir.

Psikotropik İlaç Tedavisi: Evrimsel Tıptan Bilgiler

Özet

Psikiyatrik bozukluklar için terapötik seçenekler, neredeyse tüm sağlık durumları için ilaçların geliştirilmesiyle önemli ölçüde ilerlemiştir. Bununla birlikte, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımları maliyetleri (olası zarar) ve yararları dikkatle değerlendirmelidir. Sosyal oyun (uyarıcılar), cinsel çekicilik ve haz deneyimi (anti-psikotikler) ile üreme (serotonin geri alım inhibitörleri) dahil olmak üzere yaşamın ilgili alanlarında tüm psikotropik ilaçların yan etkileri vardır. Bunun tersine, çoğu psikotropik madde anti-mikrobiyal veya anti-paraziter özelliklere sahiptir. Son olarak, çoğu psikotropik ilacın plasebo etkileriyle benzer büyüklükte, az miktarda etkisi bulunur. Aslında, herhangi bir tıbbi durumun tedavisinde plasebo etkilerinin dikkate alınması gerekir, çünkü bunlar hastalık davranışını azaltabilir, bağışıklık sistemine etki edebilir ve dolayısıyla kültürler arası iyileşme süreçlerinde büyük bir rol oynayabilir.

Anahtar sözcükler

psikotropik ilaç tedavisi, yan etkiler, plasebo etkisi, anti-mikrobiyal, anti-parazitik, iyileşme

20.1 Psikotropik ilaç tedavisi üzerine giriş notları

Son birkaç on yıl içinde, psikiyatrik bozukluklara yönelik terapötik seçenekler şimdiye kadar tedavi edilemeyen neredeyse tüm durumlar için ilaç tedavisinin geliştirilmesiyle önemli ölçüde ilerlemiştir. Örneğin, 1950'lerde anti-psikotik ilaçların piyasaya sürülmesi, şizofreni ve diğer psikotik bozuklukları olan birçok kişinin yaşamını büyük ölçüde iyileştirmiştir. Benzer şekilde, 1950'lerin sonlarında ve 1960'ların başlarında anti-depresanların geliştirilmesi depresyon ve kaygı bozukluklarının tedavisini son derece ilerletmiştir. Trisiklik anti-depresanlar ile SNGİ gibi daha yeni ilaçların yanısıra, bipolar bozuklukta kullanılan lityum, yineleyen duygudurum bozukluğu olan pek çok kişi için bir başarı öyküsü durumuna gelmiştir. Daha da yakın zamanlarda, DEHB, Alzheimer hastalığı ve madde bağımlılığı gibi diğer psikiyatrik durumlar için de ilaç tedavisi mümkün duruma gelmiş ve bu da birçok kişinin belirtilerle başaçıkmasına, daha uzun süre bağımsız bir yaşam sürmesine ve nüksetme riskini azaltmasına yardımcı olmuştur (Lieberman, 2003).

Farmakolojik tedaviler kullanıma sunulmadan önce, psikiyatrik bozukluğu olan çok sayıda hasta, genellikle yıllarca ve hatta ömür boyu akıl hastanelerinde tutulmuş, bazen insanlık dışı koşullar altında yaşamaya zorlanmıştır. Kraepelin, '*Psikiyatrinin 100 Yılı*' (Kraepelin, 1920) üzerine kayda değer makalesinde, 18. yüzyıl akıl hastanelerinde yaşamın ve 'terapinin' ayrıntılı bir açıklamasını sağlamıştır (Kraepelin, 1920).

Psikiyatrik tedavinin yeniden düzenlenmesi ve 1970'lerden itibaren akıl hastanelerinde yatan binlerce hastanın serbest bırakılması, akut semptomlar ve nüksetmeyi önleme için kullanılan psiko-farmakolojik terapi olmadan asla gerçekleşemezdi (Newton ve ark. 2000).

Bununla birlikte, ilaçların yan etkileri bulunur, kişiselleştirilmiş her tedavi yaklaşımı maliyetleri (olası zarar) ve yararları dikkatle değerlendirmelidir. Psiko-farmakolojik araçlar bir istisna değildir ve tüm psiko-farmakolojik yaklaşımların nedensel değil, tamamen semptomatik olduğu vurgulanmalıdır. Bu bölüm, çoğu kapsamlı ciltte (Stahl, 2000) ele alınan psiko-farmakolojik maddelerin farmako-dinamiği, olası yan etkileri ve etkileşimlerini yinelemeyi amaçlamamaktadır. Bunun yerine, en yaygın reçetelendirilen bazı maddelerin olası sınırlılıkları ve kontrendikasyonlarıyla ilgili olarak evrimsel psiko(pato)lojiden elde edilen bilgilere odaklanmaktadır. Bu bakış açısı psikofarmakolojik tedavinin önemini tamamen inkâr etmez. Tersine, bu bölüm psikofarmakolojik maddelerin sosyal etkileşimdeki olası sonuçları açısından çoğunlukla yeterince gözönünde bulundurulmayan ya da hatta ilgisiz olduğu düşünülen bazı olumsuz etkilerini sunmayı amaçlamaktadır.

23.3 Uyarıcılar

DEHB için yaygın şekilde reçete edilen maddelerden biri, dopamin ve noradrenalin taşıyıcılarını engelleyerek dopaminerjik ve adrenerjik yolaklar üzerine agonistik yollarla etki eden metilfenidattır (MPH; Stahl, 2000). Son yıllarda DEHB tanısının gereğinden fazla koyulup koyulmadığı ya da DEHB'li çocukların sayısının gerçekten artıp artmadığına ilişkin hararetli tartışmalar sürerken, işin gerçeği 1995'ten bu yana reçeteli ilaç sayıları çarpıcı şekilde artmış, okul çocuklarının yüzde 20'ye kadarı dürtüselliği ve aşırı hareketliliği azaltmak için MPH almıştır (Frances, 2013).

MPH'nin yaygın görülen yan etkileri iştah kaybı, kilo kaybı ve kan basıncının artmasıdır, buna karşın tolerans ve hassasiyet nadir görülür. Biliş üzerine etkileriyle ilgili olarak, çalışmalar MPH'nin DEHB'li bireyler ve sağlıklı kişilerde dikkati ve çalışma belleğini art-

tırdığı göstermiştir. Buna karşılık, MPH'nin insan sosyal davranışı üzerindeki etkisine ilişkin araştırmalar yetersizdir. Hayvan çalışmaları, büyük dozlarda verildiğinde uyarıcıların stereotipik hareketler ürettiğini ortaya koymuştur (Ridley ve Baker, 1982). Bununla birlikte, daha yakın bir zamanda sıçanlarla yapılan araştırmalar MPH'nin sosyal oyunu doza bağlı bir şekilde baskıladığını da göstermiştir. Genellikle genç sıçanların içinde bulunduğu itiş kakış oyun davranışı (Panksepp, 1998), DEHB tedavisinde oral olarak etkili olan ve her kilo başına 0,3–3,0 mg doz aralığında MPH verilmesiyle bloke edilir (Vanderschuren ve ark. 2008). Buna karşın, sosyal keşif ve hareket yeteneğini MPH etkilemez, yine de sosyal oyun üzerindeki belirgin etkisi itiş kakış oyun davranışının başlatılması ve bunun başlatılmasına yönelik duyarlılıkla ilişkilidir.

Bir noradrenalin geri-alım inhibitörü olan atomoksetin için benzer etkiler gösterilmiştir, ancak dopamin geri-alım inhibitörleri için böyle bir etki bulunmamaktadır, bu da oyun baskılayıcı etkinin noradrenalin tarafından modüle edildiğini düşündürmektedir (Vanderschuren ve ark. 2008). Hayvan çalışmaları, her ne kadar insan deneklerde aynı etkilerin beklenebileceğini kanıtlamasa da sosyal oyunun terapötik dozlarda seçici olarak bastırılması, davranışsal bastırmanın bu yönünün MPH alan çocuklarda bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Sosyal oyun, çocukların sosyal, fiziksel ve düşünsel/aklî gelişimi için büyük önem taşır ve bu da MPH alan çocuklarda sosyal oyunun incelenmesini zorunlu kılar.

23.3 Anti-psikotikler

Olumsuz etkiler açısından bakıldığında, birinci kuşak anti-psikotik (BKA) maddeleri, başta akut distoni, parkinsonizm ve akatizi ile bazen de geç diskinezi olmak üzere hareket bozukluklarına (bu nedenle 'nöroleptikler' olarak adlandırıldılar) neden olma eğilimleriy-

le bilinmektedir. Bu yan etkiler BKA'nın dopamin antagonize edici özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Etolojik olarak konuşursak, akatizi, kaçma veya savaşma davranışıyla ilgili güdüsel ikircikliği gösteren ve yer değiştirme denilen etkinliklere benzer (Brüne ve ark. 1998).

Anti-psikotiklerin neden olduğu hareket bozuklukları, hastaların damgalanmasına kesinlikle katkıda bulunur, çünkü yürüyüş, duruş veya konuşmadaki anormallikler, özellikle orta ila şiddetli olduğunda, diğer kişiler tarafından bile farkedilebilir. BKA'ların tersine, daha yeni ya da ikinci kuşak anti-psikotikler (İKA) hareket bozukluklarına çok daha az neden olur. Ne var ki İKA kilo artışı, şeker hastalığı ve diğer tıbbi durumlarla ilişkili metabolik sendromları ilerletmeyle ilgili sorunlarla doludur. Anti-psikotiklerin diğer yan etkileri arasında cilt belirtileri (sivilce, saç dökülmesi, ışığa duyarlılık ve erken cilt yaşlanması, hirsutizm, pigmentasyon ve vücut kokusunda değişiklik) yer alır ve bunların tümünün kişinin fiziksel çekiciliğinin azalmasında payı bulunmaktadır (Seeman, 2011).

Evrim kuramı, fiziksel çekiciliğin başarılı bir eşleşme için önemli olduğunu ileri sürer (bkz. 1. Bölüm) ve görünen odur ki anti-psikotikler bel-kalça oranı, vücut simetrisi vb'yi olumsuz yönde değiştirmektedir. Şizofreninin gelişmiş dalgalanan asimetri ile ilişkili olabileceğini öne süren hipotezlerin ışığında (bkz. 8. Bölüm), antipsikotik tedavisi durumu gerçekten daha da kötüleştirebilir. Özellikle şizofreni ve ilişkili psikozlar genç insanlarda doğurganlığın zirvesinde kendini gösterdiği için yeterince araştırılmamış bu konu kritiktir (Paus ve ark. 2008).

Antipsikotik ilaç tedavisiyle ilişkili bir diğer önemli konu irade/istenç eksikliği, apati ve anhedoni gibi olumsuz belirtilerle ilgilidir. Bu belirtiler arasında sosyal anhedoni, yani sosyal etkileşimden doyum alamama, özel bir ilgi odağı haline gelmiştir, çünkü şi-

zofrenide sosyal anhedoninin şiddeti sosyal işlevselliğin zayıflamasına ve yaşam niteliklerinin azalmasına neden olmaktadır (Hooker ve ark. 2014). Anti-psikotik ilaçlar, özellikle de BKA, ödül işlemleme sürecine dahil olduğu bilinen dopaminerjik yolların aşırı blokajı yoluyla anhedoni oluşturabilir veya anhedoniyi artırabilir (Kirkpatrick, 2014). Aslında, genel olarak sosyal anhedoni ya da olumsuz belirtiler için varolan bir ilaç tedavisi şu anda bulunmamaktadır, bu da bu konuyu psikoz tedavisinde şimdiye kadar karşılanmamış bir ihtiyaç haline getirmektedir (Chue ve Lalonde, 2014).

23.4 Anti-depresanlar

SSGİ; depresyon, kaygı bozuklukları, OKB, TSSB, tıkınırcasına yeme bozukluğu ve diğer sağlık durumları için reçetelenir. Hatta bazı yerlerde SSGİ öznel iyi oluş durumunu arttırmak üzere yaşam tarzı ilaçları durumuna gelmiştir. Bununla ilişkili olarak, hastalık sınırlarının dayanaksız biçimde genişletilerek sağlıklı bireyleri hastalara dönüştüren 'hastalık tüccarlığı'nın teşvik edilmesine yönelik tartışmalar olmaktadır (Moynihan ve Henry, 2006).

Trisiklik anti-depresanların yarattığı ağız kuruluğu, ortostatik düzensizlik ve kabızlık gibi tipik anti-kolinerjik yan etkiler bulunmadığından bu ilaçlara kıyasla SSGİ çoğunlukla daha iyi tolere edilir. Ne var ki, anti-depresanların dikkatli değerlendirme olmadan reçete edilmesi birçok olumsuz etki nedeniyle mazur görülemez, bu durum evrimsel psikolojik bakış açısından özel ilgiyi hak etmektedir. Anti-depresanların orta düzeyde etkinliğe sahip olduğunu ve yalnızca şiddetli (ancak hafif ile orta dereceli depresyonda değil) depresyonda plasebodan üstün olabileceğini öne süren bilgilerin dışında bunlar beyin işlevine de zarar verebilir, apoptozu (hücre ölümü) hızlandırabilir ve belki de depresyonun nüksetme riskini artırabilir (Andrews ve ark. 2012). Ek olarak, serotoninin çok sayıda bedensel işlevi dü-

zenlemedeki rolü gözönüne alındığında (bkz. 2. Bölüm), serotonin düzeylerinin yükselmesinin, homeostazın sürdürülmesinde yer alan birçok metabolik süreci etkilemesi şaşırtıcı değildir. Dolayısıyla, SSGİ'nin bağırsakları, kardiyovasküler sistemi ve üremeyi etkileyen yaygın yan etkileri bulunmaktadır. Sonuncusuyla ilgili olarak, trisiklik anti-depresanlar ve SSGİ'nin sperm motilitesi, hacmi ve morfolojisini bozduğu görülmektedir. Ayrıca cinsel arzu ve uyarılmayı da azaltabilirler. SSGİ boşalmayı geciktirir, bu etkiden sosyal kaygı bozukluğu ve erken boşalma tanısı olan hastaların tedavisinde yararlanılır (Tignol ve ark. 2006). SSGİ'nin insan cinselliği üzerindeki olumsuz etkileri bağlanma ve romantik sevgideki olumsuz etkiyi de içerebilir (Fisher ve Thomson, 2006; Andrews ve ark. 2012), bu da SSGİ'nin tüm duygular üzerinde genel bir etkisi olduğunu öne süren araştırmalarla ilgili olabilir, yani bu ilaçlar sadece olumsuz duyguları azaltmakla kalmaz (istenen etki), aynı zamanda olumlu duyguları da azaltabilir ve duygusal geri çekilmeyi hızlandırabilir (Price ve ark. 2009).

SSGİ öznel iyi oluş halini arttırmak üzere yaşam tarzı ilaçları durumuna gelmiştir. Bununla ilişkili olarak, hastalık sınırlarının dayanaksız şekilde genişletilerek sağlıklı bireyleri hastalara dönüştüren 'hastalık tüccarlığı'nın teşvik edilmesine yönelik tartışmalar olmaktadır.

Bununla ilişkili olarak, psikiyatrideki en tartışmalı konulardan biri, SSGİ'nin intihar davranışı riskini arttırıp arttırmadığıyla ilgilidir. Buna ilişkin bulgular karışıktır, yine de SSGİ'nin ergenlerde intihar riskini gerçekten arttırabileceği görülmektedir, ancak yaşlı popülasyonlarda böyle bir bulgu bulunmamaktadır (Andrews ve ark. 2012). SSGİ alan hastalarda intihar eylemleri genellikle nadir olmakla birlikte, daha ılımlı bir görüşe göre anti-depresan reçetesi yazmanın olası maliyetlerine karşı yararlarının dikkatlice tartılması önerilecektir.

DSM-5 (bir dereceye kadar ağrı, endişe, enerji kaybı, suçluluk ve özeleştiri gibi semptomlar açısından depresyonla örtüşen) yas nedeniyle sıkıntı çeken kişilerde depresyon tanısının eşiğini düşürdüğü için, anti-depresanların kayıpla başaçıkmada yararlı mı yoksa zararlı mı olduğu ayrıca bir tartışma konusudur. Bu tartışma, SSGİ'nin duygusal küntleşme ve kopmaya neden olabileceğini öne süren bilgilerle daha da ileri götürülmüştür (Price ve ark. 2009).

Aslında yas, insan olmanın bir parçasıdır ve davranışsal dağarcığımızın ayrılmaz bir parçasıdır. Fakat yasın yakın ilişkinin kaybına yönelik (öksürük ve ateşe benzer şekilde) bir uyum şekli ya da bağlanmanın bir yan ürünü olarak görülüp görülmeyeceği belirsizdir (Archer, 1999; Nesse, 2005). Örneğin, Archer (1999) bağışıklık sistemine zarar vermesi ve yas tutan kişinin erken ölme olasılığı dahil olmak üzere önemli zararlarla ilişkili olduğundan yasın bir uyum şekli olmadığını iddia etmektedir. Bağlanma kuramı ve akrabalık kuramıyla tutarlı bir şekilde (Hamilton, 1964; Bowlby, 1969), yas tutmanın şiddeti, ölen kişiyle genetik ilişkinin derecesiyle bağlantılıdır. Öte yandan yas, maliyete neden olan fakat savunma olarak yararları ağır basan diğer olumsuz duygulara benzer şekilde bir kendini koruma mekanizması olarak işlev gösterebilir (Nesse, 2005). Schiefenhövel (2000) kültürler arası bir bakış açısıyla, yasın ritüel törenlerde yer almasıyla matemli bireye sosyal destek sağladığını, bunun da iyileşmeye ve oldukça güçlü duyguların bütünleşmesine yardımcı olduğunu tanımlamıştır.

Bununla birlikte, yasın anti-depresif ilaçla tedavi edilmesinden kesinlikle uzak durmayı önermek erken olabilir. Ancak, farmakolojik tedavi yoluyla davranış düzenleme sistemlerine müdahale konusunda dikkatli olunmalıdır.

23.5 Stres, immünoloji ve farmakofaji

Önceki bölümlerde, psikopatolojinin bağışıklık işleviyle nasıl etkileşime girebileceği tekrar tekrar tartışılmıştır. Olası mekanizmalardan biri katekolaminlerin strese bağlı salgılanmasını içerir (Freestone ve ark. 2008). Örneğin, epinefrin ve norepinefrin bakteri üremesini hızlandırırken dopamin ek olarak gram negatif ve gram pozitif bakterilerin virülansını artırabilir (Roshchina, 2010). Bunun tersine, birçok bakteri bu maddeleri büyük miktarlarda üretme potansiyeline sahiptir ve bu da konakçının davranışıyla çeşitli şekillerde etkileşime girebilir (Roshchina, 2010). Bazı alg türleri, dopamin salgılayarak deniz kestanesi ve salyangozunu engelleyebilir. Asetilkolin gibi diğer nöro-transmitterler tek hücreli organizmalarda hareketliliğin düzenlenmesinde rol oynarken, serotonin ve histamin hücresel agregasyonda yer alır. Yoğunluğa bağlı olarak bu biyomediatörler, tek hücreli organizmalar düzeyinde çekici [*atranktant*] veya kovucu [*repellent*] olarak hareket edebilir (Roshchina, 2010).

Birçok bakteri büyümeyi hızlandırmak için büyük miktarlarda katekolamin üretme potansiyeline sahiptir. Evrimsel süreç boyunca ökaryotlar; nöronlar ve diğer hücreler arasındaki iletişim için katekolamin ve asetilkolin gibi biyo-mediatörlerin işlevini 'birlikte seçmiştir'. Stres hormonlarının salgılanması tüm mikrobiyotik ortamı değiştirebilir.

Bitkilerde, bu etken maddelerin çoğu hücre geçirgenliğini etkiler ve büyümenin yanısıra döllenmeyi de düzenler. Ayrıca, serotonin ve melatonin anti-oksidan görevi görebilir. Evrimsel süreç boyunca ökaryotlar; nöronlar ve diğer hücreler arasındaki iletişim için biyomediatörlerin işlevini 'birlikte seçmiştir' (Christophersen, 1991). Tek hücreli organizmaların çoğunun konakçılarıyla simbiyotik ve aynı zamanda patojenik (parazitik) bir ilişkisi olduğundan stres

hormonlarının salgılanması tüm mikro-biyotik ortamı değiştirebilir, bu 'mikrobiyal endokrinoloji' olarak bilinmektedir (Freestone ve ark. 2008). Gerçekten de bitkiler mikro-organizmalara karşı kendilerini korumak için stratejiler geliştirmiştir. Örneğin, alkaloidlerin çoğu bakteri, virüs ve mantarların çoğalmasını engellerken aynı zamanda birçok böcek ve omurgalı için zehirlidir (Roshchina, 2010).

Hayvanlar, özellikle ot oburlar ise enzimatik bozunma dahil olmak üzere zehirli bitki ürünlerine yönelik karşı önlemler geliştirmiştir. Ek olarak, zehirli bitki ürünlerinin tüketimi anti-mikrobiyal, mantar önleyici veya anti-helmintik maddelerin yutulması amacına da hizmet edebilir, bu aslında tehlikeli entoksikasyon riskinden daha önemli olabilir. Buna 'farmakofaji' adı verilmektedir, insanlara özgü olmayıp insan olmayan primatlar dahil olmak üzere diğer hayvanlar arasında yaygındır (Fabrega, 1997). Örneğin, kafein, nikotin ve arekolin gibi çeşitli alkaloidler ağızdan alındığında anti-parazitiktir (Sullivan ve Hagen, 2002; St John-Smith ve ark. 2013). 'Yan etki' olarak bu maddeler çoğunlukla ödül sistemi üzerinde etki eder ve örneğin odaklanmış dikkat ile dayanıklılığı arttırır (St John-Smith ve ark. 2013).

Ek olarak, merkezî sinir sistemi işlevinin terapötik modifikasyonu için geliştirilmiş çoğu kimyasal madde yapısal olarak zehirli bitki ürünlerine benzedikleri için anti-paraziter özelliklere sahiptir (St John-Smith ve ark. 2013'te özetlenmiştir). Örneğin, anksiyolitik, anti-depresan ve anti-psikotik birçok madde içeren piperazin türevleri anti-helmintiktir, bu nedenle birçok yeni 'modifiye ilacın' [*designer drug*] kimyasal olarak aynı zamanda piperazin türevleri olması dezavantajlıdır (St John-Smith ve ark. 2013).

Birlikte ele alındığında, nöro-transmitter sistemleri hiçbir şekilde sadece bundan ibaret değildir. Sinir sistemi üzerindeki doğrudan etkilerine ek olarak, bu biyo-mediatörler mikrobiyota-konak etkile-

şiminin düzenlenmesinde rol oynarlar. Stres, yararlı (simbiyotik) ve zararlı (patojenik) etkileşim arasındaki dengeyi bozabilir. Her şeyden önce psikotropik etkileri olan maddelerin planlı olarak yutulması, bunların bitkiler tarafından üretilen anti-paraziter toksinler olarak kullanımından kaynaklanmış olabilir (Sullivan ve ark. 2008). Başka bir deyişle, bu maddelerin psikotropik etkisi doğal ilaçlarla tüketilmesinin bir yan ürünü olabilir. Tersine, nöro-transmitter reseptörleriyle daha fazla afinitesi olan maddelerin anti-paraziter özelliklere de sahip olduğuna ilişkin bulgular, evrimin sınırlı kaynakları israf etmeyen, tutumlu bir süreç olduğu görüşünü vurgulayabilir.

Eklemeler:

Plasebo etkisinde rol oynayan mekanizmalar

Tıpta, uzun süredir plasebo etkisine, cehalet ve inkarla ya da en azından tıbbi durumların tedavisinde uygun bir yeri olmayan bir öge olarak yaklaşılmıştır. Rasgele plasebo kontrol çalışmalarında, plasebo etkisi, olumsuz bir şekilde etkili tıbbi tedavi 'işaret'inden ayırt edilmesi gereken 'gürültü' [*noise*] olarak tanımlanmıştır. En genel anlamda, plasebo etkisi daha fazla sayıda hapın daha az haptan, kapsüllerin tabletlerden, damar içi uygulamanın ağızdan, daha pahalı tedavilerin daha ucuz olanlardan daha iyi çalıştığını vb. gösteren gözlemleri içerir (McQueen ve ark. 2013a, 2013b). Ağrı kesiciler, ancak yalnızca açıkça verilirse plasebodan daha etkili görünmektedir, oysa kolesistokinin antagonisti proglumid gibi gizli olarak verilen maddeler plasebodan daha üstün değildir (Benedetti ve ark. 1995).

Plasebo etkisi; beklentiler, motivasyon, koşullanma ve kişilik etkenleri gibi hasta değişkenleriyle ve iletişim tarzı, şefkat ve otorite gibi terapist değişkenleriyle ve ayrıca hasta-klinisyen etkileşimi,

yani uyum, kapsama ve bağlanma ile ilişkili görünmektedir. Bununla birlikte, sinyal-ton denkleminde plasebo etkisinin 'gürültü'ye indirgenmesi, plasebonun istatistiksel olarak şaşırtıcı bir şekilde büyük etki büyüklükleri ile ilişkilendirilebileceğini, hatta bazen kanıta dayalı tedavilerden bile daha büyük olabileceğini gözardı eder ('etkinlik paradoksu' olarak adlandırılır; McQueen ve St. John Smith, 2012). Plasebo etkisini acı çekmeyle ilgili herhangi bir bilimsel görüşün dışında olduğu için bir kenara atmak yerine, tedavi başarısının neden görünüşe göre insan psişesinin akıldışı (ve kontrol edilmesi zor) yönlerine bu kadar bağlı olduğu ve plasebo etkisinin anlaşılmasında hangi evrimsel yaklaşımların katkıda bulunabileceği gibi soruları sormak gerekli görünmektedir.

Evrimsel bir bakış açısından, şifa ritüellerinin neredeyse bilinen tüm kültürlerde varolduğunu, genellikle manevi inançlara bağlı olduğunu (Fabrega, 1997, 2002) ve şifa ritüellerinin hastalıklarla başaçıkmada gerçekten yardımcı olabileceğini gözlemlemek çarpıcıdır (Schiefenhövel, 1986). Aslında bazı bilginler, insanların 'tıbbi dezenformasyona' (yani plasebo tedavisine) özellikle duyarlı olduklarını ve Dünya'yı, kanıtlarla doğrulanandan daha iyimser bir şekilde görmek için bu duyarlılıktan yararlandıklarını savunmuşlardır. Dolaylı bir şekilde, kişinin duygudurumunu olumlu yönde etkileyerek, gelecekte bir tedavi bulma beklentileri gerçekten de iyileştirebilir (Humphrey ve Skoyles, 2012).

Mide bulantısı, ağrı ve ateş gibi savunma davranışlarının yanısıra, somatik hastalıklara uyumsal bir tepki olarak hastalık davranışı görülebilir. Fiziksel etkinlik ve dürtüde azalma, geri çekilme, belirli yiyeceklerden kaçınma, iştahsızlık ve duygu durumunda öznel bir düşüklük hissini içerir (Fabrega, 1997). Hastalık davranışı insan olmayan hayvanlarda da gözlemlenebilir ve enerjinin korunmasına yardımcı olup zayıf düşmüş ve savunmasız organizmaya yönelik ek

tehditleri önler. Bununla birlikte, hastalık davranışının dışavurumu, eşleşme fırsatları ve ebeveynlik yatırımı gibi sosyal olasılıklardan etkilenir ve bunun, üreme lehine bir hayatta kalma stratejisi olarak hastalık davranışını azaltması beklenir. Öte yandan, üreme değişimleri düşük olduğunda, organizmalar hastalık davranışına daha fazla yatırım yapma eğiliminde olabilir, bunun ise depresyon ve immünolojik süreçlerin rol oynadığı diğer psikiyatrik durumların anlaşılmasında etkileri olabilir (Lopes, 2014).

Her durumda, psikolojik bakış açısıyla hastalık davranışı biyolojik işlev bozukluğundan (hastalık) kaynaklanır, ancak aynı zamanda 'yaşanmış bir sıkıntı deneyimi' olarak iyi olmama/sağlıksızlık durumunu da beraberinde getirir (Miller ve ark. 2009). İkincisi, bireyin öznel deneyimini, kültür, toplumsal değerler ve bunun yanısıra kişisel tercihler ve tutumları dikkate alan anlamlı bir olguyla bütünleştirme girişimi ile ilgilidir. Benzer şekilde, doğal tedavi teknolojik ve ilişkisel tedaviden farklıdır. Doğal tedavi, hastalık veya yaralanmaya karşı somatik savunma mekanizmalarını içerir; teknolojik tedavi belli bir işaret ya da belirtiyi hedef alan herhangi bir müdahaleyle ilgilidir ve ilaç yazılmasını ya da ameliyatı kapsayabilir. İlişkisel tedavi ise iyileştiren ve hasta olan kişiler arasındaki ilişkiyi gerektirir ve çoğunlukla hastanın katılımına ihtiyaç vardır.

Kuramsal olarak, bu tedavi süreçlerinden herhangi birinde plasebo etkileri ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, örneğin ritüel şifa prosedürü apotropaik ekstraksiyon büyüsü ile birleştirilirse (Schiefenhövel, 1986) ve böylece hastalık sürecinin kendisini etkilemek yerine somatik savunma mekanizmalarını güçlendirirse (Nesse, 2008), ilişkisel sağaltım plasebo etkilerine karşı hassas duruma gelebilir. Hangi tedavi şekli kullanılırsa kullanılsın, plasebo etkilerinin özerk sinir sistemi üzerinde etkili olduğunu gösteren kanıtlar giderek artmakta, bu da plasebo etkisinin mutlaka bilinçli bir şekil-

de derinlemesine düşünme gerektirmediğini göstermektedir (Meissner, 2011).

Plasebo etkisinin izleri, terapötik ittifakların niteliği üzerinde tesiri olan bağlanma ile ilgili kişilerarası etkenlere kadar sürülebilir. Onlarca yıl önce, psikoanalitik ekoller 'kapsama', 'uyum' ya da 'kucaklayıcılık' olarak adlandırılan bu süreçlerin geçerliliğini tanımıştır (McQueen ve St John-Smith, 2012'de özetlenmiştir; Mc-Queen ve ark. 2013). Bu noktalar, bazen 'eşdeğerlik paradoksu' olarak adlandırılan, farklı psikoterapötik müdahalelerin etkililik açısından niçin uygulamada benzer olduğunu açıklayabilir (McQueen ve ark. 2013a, 2013b). Başka bir ifadeyle, psikoterapide, belirli müdahale teknikleri, terapide olmak gibi özgül olmayan yönlere kıyasla sonuçtaki varyansı daha az açıklar. Görünüşe göre bu, plasebo mekanizmalarının psikoterapötik tedavide önemli bir rol oynadığı görüşünü desteklemektedir.

Bununla birlikte, çoğu psikolojik müdahalenin salt plasebo etkisinden farklı olduğu ileri sürülmektedir; çünkü ilki bir hasta ve bir klinisyen arasındaki (ideal olarak ortak karar vermeyi içeren) planlı bir tıbbi ittifak tarafından başlatılan bir 'ittifak etkisini' gerekli kılarken, plasebo etkisi kasıtlı bir klinik yarar önermesini içermektedir (Verhulst ve ark. 2013). Dolayısıyla, hasta-klinisyen ilişkisinin niteliği kaygının yatışmasına önemli bir katkı sağlar ve tedavi başarısını arttırarak sonlanım sürecini iyileştirir (Meissner ve ark. 2011). Bu noktalar, –giderek teknikleşen bir tıp biliminin ışığında– tıbbi bakımın anonimlik, kişi–ötecil ve soğukluğa karşı korunmasının zorunlu olmaya devam ettiğini göstermektedir (McQueen ve ark. 2013a, 2013b).

Sonsöz

Psikiyatri ve psikosomatik tıbbın niçin evrime ihtiyacı vardır?

Bu sonsözde aşağıdakilerin çoğu, önceki bölümlerde tekrar tekrar vurgulanmıştır. Yine de en önemli meseleler –en azından benim bakış açıma göre– özetlenecek, çünkü geleceğin psikiyatrisinin tamamen insan biyolojisi çerçevesinde temellenen çoğulcu bir tıp disiplini olarak daha ileriye götürülmesini tasavvur etmek istiyorum.

Varolan tanı sistemleri ('*Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatiksel El Kitabı* DSM'nin 5. uyarlaması ve yakında çıkacak olan '*Uluslararası Hastalık Sınıflandırması* ICD'nin 11. uyarlaması), tanının güvenilirliğini ve geçerliliğini arttırmak için büyük ölçüde kuramsal olmayan, tamamen tanımlayıcı çerçeveler olarak kavramsallaştırılmıştır. Bu araçların farklı kuramsal arka planlarda klinisyenler arasındaki iletişimi büyük ölçüde kolaylaştırmış olmasına rağmen, DSM ve ICD, nomotetik bir yaklaşım lehine idiyografik malzeme dahil olmak üzere psikiyatrik bozuklukların etiyolojik etkenlerini gözardı ettiği için kusurludur (Banzato, 2004; Kramer, 2014). Çözülmemiş bir başka sorun da, varolan tanı kılavuzlarının, psikopatolojik belirti ve semptomların sunumunda cinsiyet farklılıklarını takdir etme yeteneklerinde yetersiz olmasıdır. DSM ve ICD, psikopatolojik belirti ve semptomların zenginliğini, bozuklukların yalnızca en göze çarpan klinik semptomatolojisinin bir derlemesiyle sınırlandırdık-

ları için de indirgemecidir. Klinisyenden, ne kapsamlı ne de (çoğu durumda) etken analitik olarak doğrulanmış bir listeden birkaç belirti ve semptom seçerek bir tanı koyması istenir. DSM ve ICD bu şekilde tasarlanmasa da, her iki kılavuz da psikiyatrik bozuklukların nozolojik kategorilerinin varlığını öne sürmektedir. Deneyimsiz yeni başlayanlara, bu nedenle, birinden birini psikiyatrinin vekil bir ders kitabı olarak kullanmak cazip gelebilir.

Benzer şekilde, çağdaş psikiyatri, açık bir şekilde davranışsal gözlem pahasına ve iletişimin duygusal içeriğinden büyük ölçüde habersiz olarak, yapılandırılmış görüşme tekniğine çok fazla vurgu yapmıştır (Richer, 2014). Ayrıca, psikiyatride psikiyatrik bozuklukları biyolojik bulgulara göre kavramsallaştırmaya yönelik varolan eğilim tek yanlıdır, çünkü patojenik yönler genellikle anormal beyin işlevlerine indirgenirken bozuklukların etiyolojik sorunları genellikle kalıtsal (genetik) ve bireysel yaşam öyküsü stratejilerini derinden etkileyen kazanılmış özelliklerin dahil olduğu bir küme oluşturur.

Bu, psikiyatri sözcüğünü gelen 'biyolojik' ekinin, 'biyolojik' olanı genetik, nöro-transmitter sistemlerin etkinliği, ilaç eylemi ve belki de beyin görüntülemeden elde edilen bulgularla eşitlerken, evrimleşmiş insan sosyal sistemlerinin biyolojisini (yani, kişilerarası boyut), tüm bilişsel, duygusal ve davranışsal yönleriyle ihmal eder. Aslında, bazen 'davranış' terimi (en azından sistematik davranışsal gözlem), belki de kapsamlı bir psikiyatrik muayenenin ve psikopatolojinin tanımının değerinin küçümsenmesinin bir sonucu olarak, psikiyatri literatüründen çıkarılmış gibi görünmektedir; oysa genetik bulguların açıklama gücü ise abartılmıştır. Örneğin, psikiyatrik genetik üzerine yapılan varolan araştırmalar, yalnızca bu etkenlerin görünüşte belirli bir bozukluğa özgü olmadığını keşfetmek için, büyük ölçüde nöro-trofinlerin etkisine odaklanmaktadır. Ayrıca, psikiyatrik genetik araştırmaları, şaşırtıcı bir şekilde, evrim kuramı-

nın birçok çıkarımını görmezden gelmiştir. Örneğin, yakın insanlık tarihinde psikiyatrik durumların ortaya çıkmasına yatkın olan birçok alelin pozitif seçilimden geçtiğini gösteren kanıtlar vardır. Böyle bir varyasyonun biyolojik bir anlamı olmaksızın oluştuğunu varsaymak mantıksız olsa da, psikiyatrik genetik, gen–çevre korelasyonunu ve etkileşimini ve "farklı duyarlılık" gibi kavramları kabul etmeye yeni yeni başlıyor (bkz. 1. ve 3. Bölümler).

Ayrıca, araştırma ve klinik uygulama artık varolan tanı sistemleri tarafından eşit olarak kapsanmamaktadır. DSM ve ICD, sırasıyla anksiyete bozuklukları ve depresyon veya şizofreni ve bipolar afektif bozukluk arasında çizgiler çekerken araştırmalar, bu bozukluklar arasında ne genetik ne de davranış açısından hiçbir doğal sınırın bulunmadığını göstermektedir. Tersine araştırmanın kendisi, bilimsel araştırmaları sözde "hastalık varlıkları" doğrultusunda yönlendirerek kusurludur.

Çoğu biyolojik belirteç şu anda klinik amaçlar için daha az kullanışlı olsa ve deksametazon testi, TRH testi ve düşük BOS 5-HIAA gibi varolanlar depresyon için büyük ölçüde özgül olmasa da, doğru yönde bir adım kesinlikle endofenotiplerin tanımlanmasıdır (bkz. 1. Bölüm).Buna göre, bu kitabın en önemli amaçlarından biri, mevcut psikiyatrinin tutarlı bir insan davranışı kuramından yoksun olduğu gerçeğine dikkat çekmektir. Bu ders kitabının ilk basımının sonsözünde öngörüldüğü gibi, DSM-5 ve ICD-11 bu sorunları ele almakta başarısız olacaktır (ayrıca bkz. Stein ve ark. 2013).

Görünen o ki, gelecekte ele alınması gereken iki şey göze çarpıyor: Biri, psikopatolojik koşulların gelecekteki kavramsallaştırmalarının, psikiyatride kategorik düşünceyi daha kararlı bir şekilde ortadan kaldırması ve onun yerine boyutsal bir yaklaşım getirmesi gerektiği gerçeğine (bunun için çok fazla deneysel kanıt bulunuyor) göndermede bulunuyor. İkinci konu, insan deneyimine ve davranı-

şına rehberlik eden, birbirini tamamlayan ve eşit derecede önemli iki tarihsel sürecin gerekli, radikal ve kesin kabulüyle ilgilidir: Biri hastanın bireysel, kişisel geçmişiyle ilgilidir, ki bu, psikiyatrik muayenede standart olmalıdır. Diğeri, bir tür olarak insanın evrimleşmiş tarihini etkiler; psikolojik aygıtımız çağlar boyunca doğal ve cinsel seçilim tarafından biçimlendirilmiştir ve bu hâlâ çevremizi nasıl deneyimlediğimizi, keşfettiğimizi ve çevremizle nasıl etkileşime girdiğimizi belirlemektedir. Bağlanma, güvenlik, sosyallik, sosyal konum ve hemcinslerimizle güvenilir ittifaklar ihtiyaçlarımız açısından birçok bakımdan diğer primatlara güçlü bir şekilde benziyoruz. Bilişlerin, duyguların ve davranışların psikopatolojik koşullarda olası işlevini, patolojiden fizyolojik karşılıklarına çıkarım yaparak değerlendirmek psikiyatrik muayenenin bir parçası olmalıdır. Başka bir deyişle, insan davranışı, en grotesk ve çarpık varyasyonlarında bile, iki şekilde incelenebilecek bir işleve veya en azından fizyolojik bir eşdeğere sahiptir: yakınsak ve nihai düzeylerde (Brüne ve ark. 2012).

Gelecekteki psikiyatri kılavuzları için olası bir öneri, çok eksenli tanı sistemini Nikolaas Tinbergen tarafından önerilen dört 'Neden' sorusu doğrultusunda yeniden çerçevelendirmek olabilir (Nesse 2013; Brüne, 2014b). Bu eksenel boyutlar, 1– mevcut semptomatolojinin (davranış dahil) kapsamlı bir tanımını, 2– aday genlerin ve/veya diğer biyolojik belirteçlerin alelik varyasyonunun incelenmesini, 3– erken deneyimlenen sıkıntılı olayların ve diğer çevresel risk etkenlerinin değerlendirilmesini, 4– önemli biyo-sosyal hedeflere ulaşmada performansın değerlendirilmesi ve 5– psikopatolojik belirti ve semptomların işlevsel öneminin, evrimleşmiş (uyarlanmış) eşdeğerleriyle karşılaştırılarak incelenmesi. Bu, paradigmatik bir değişim anlamına gelir; bununla birlikte, bu yönde değiştirilmiş bir yaklaşım hem bireysel tedaviyi uyarlamaya hem de davranışsal

genetik, gen–çevre korelasyonları, hayvan modelleri, psikoterapi, kültürlerarası araştırma ve psikiyatrik bozuklukların nöro-psikolojisi araştırmaları için ortak bir zemin oluşturmaya yardımcı olabilir. Sihirli bir çözüm olmasa da, insan psikopatolojik koşullarını yaşam öyküsü kuramının (örn. Del Giudice, 2014) çizgileri boyunca çerçevelemek, psikiyatrinin evrimsel kuram ve nörolojide daha kapsamlı bir şekilde kök salmasına yardım edebilir.

Terapi açısından, terapist-danışan etkileşimini geliştirmenin en umut verici yolu, zihinlerin nasıl etkileşime girdiğini daha güçlü bir şekilde vurgulamaktır – yani, birbirlerinin inançları, hedefleri, istekleri, bilgileri ve duyguları hakkında çıkarımlar yapmaktır. Hastaların önemli biyo-sosyal hedeflere ulaşmak için arzuları, ihtiyaçları, amaçları ve araçları bizimkinden çok farklı değildir. Buna göre, hem tanısal değerlendirme sürecine hem de tedaviye hastanın bakış açısını daha sık almak, hatta durumu hastanın gözüyle görme girişimini rutin olarak dahil etmek önerilebilir.

Terapide evrimsel bakış açısını düşünmek bazen, ahlaki olarak kabul edilebilir olduğuna inandığımız şeyin bir sapkınlığı gibi görünebilir. Örneğin, bazı psikopatolojik durumlar, sosyal sistemlerin ve ruh sağlığı hizmetlerinin (bilinçsiz) sömürücü stratejileri olarak yorumlanabilir. Benzer şekilde, ruh sağlığının doğal bir nezaket ve öznel iyi oluş olarak romantikleştirilmiş görüşüne, evrim kuramı tarafından meydan okunmuştur; mutluluk, hiçbir zaman bir seçilimin hedefi olmamıştır (Nesse, 2004). Belki de mutlulukla ilişkilendirilen zevkli ruh hali bir hedef olmuştur. Dar olarak tanımlanan acı çekme veya ıstırap, özfarkındalığın ve kişinin kendi varoluşu üzerine bilinçli bir şekilde düşünmesinin veya bir başkasının hastalığının empatik temsilinin evrimsel bir ikincil ürünü olarak kabul edilebilir. Ayrıca psikiyatrik bozukluklar basitçe, bireye zarar vermenin ve bazı psikolojik mekanizmaların işlevsizliğinin bir bileşimi olarak

tanımlanamaz çünkü bu, önemli bağlamsal etkenleri görmezden gelir. Aynı davranış bir ortamda bireye işlevsiz ve zararlı olabilirken, başka bir ortamda tamamen işlevsel ve yararlı olabilir. Standart psikiyatrik görüşlere kıyasla evrimsel bakış açısında psikolojik sıkıntıyı takdir etmedeki bu farklılıklar, büyük ölçüde işlevsel önemi incelemenin öneminden kaynaklanmaktadır; Ancak bu, örneğin bu bilinçdışı süreçlerin bazılarını hastaların bilinçli yansımaları için erişilebilir duruma getirerek terapiyi geliştirmek için gereklidir.

Biz terapistler olarak herkes için ruh sağlığı istiyoruz ve haklı olarak da bunun ahlaki bir zorunluluk olduğunu iddia ediyoruz. Nedenlerimizden bir kısmı, evrimleşmiş insanlığımız nedeniyle ihtiyacı olan veya acı çeken diğer insanlarla empati kurmamızdır. Bu, aynı zamanda terapötik davranışımıza da rehberlik etmelidir. Ancak terapistler olarak psikolojik sıkıntıları ve ruhsal bozuklukları asla ortadan kaldıramayacağız. İnsanlar var olduğu sürece, sosyal konular (kaynaklar, eşler, ittifaklar vb.) üzerinde çatışmalar olacaktır. Yine de hastaları bakış açılarını değiştirmeye, belki de bazen gerçekçi olmayan hedeflerden vazgeçmeye teşvik edebiliriz. Şu anda (ve umarız gelecekte de) bir bireyin genomu değiştirilemez, ancak gen metilasyonu ve gen ifadesi gibi epigenetik süreçleri dolaylı olarak etkileyen çevresel koşullar değiştirilebilir. Her şeyden önce, çocuklarımız için yaşamaya değer ortamlar yaratmak için elimizden gelen her şeyi yapmalıyız. Bu, elbette, onlara güvenlik, duygusal sıcaklık sağlama gerekliliğini ve çevreyi güvenli bir şekilde keşfetme olanağını içerir. Başka bir deyişle psikiyatrik bozuklukları önlemek, en iyi tedavidir. Ancak, psikiyatrik bozukluğu olan hastalar çoğu zaman uygun koşullarda büyüme şansı bulamamışlardır. Yine de, insanların öncelikle uyum sağladıkları bu çevresel koşulları takdir etmek, hemcinslerimiz için tedavi seçeneklerini büyük ölçüde zenginleştirebilir.

KAYNAKÇA

Aase, H. ve Sagvolden, T. (2006). Infrequent, but not frequent, reinforcers produce more variable responding and deficient sustained attention in young children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry,* 47, 457–71.

Abad-Rodriguez, J., Ledesma, M.D., Craessaerts, K. ve ark. (2004). Neuronal membrane cholesterol loss enhances amyloid peptide generation. *J Cell Biol,* 167, 953–60.

Abecasis, G.R., Auton, A., Brooks, L.D. ve ark. (2012). An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes. *Nature*, 491, 56–65.

Abed, R.T. (1998). The sexual competition hypothesis for eating disorders. *Br J Med Psychol,* 71, 525–547.

Abed, R.T. (2000). Psychiatry and Darwinism. Time to reconsider? *Br J Psychiatry,* 177, 1–3.

Abed, R.T. ve Abbas, M.J. (2011). A reformulation of the social brain theory for schizophrenia: the case for out-group intolerance. *Perspect Biol Med*, 54, 132–51.

Abed, R.T. ve Abbas, M.J. (2014). Can the new epidemiology of schizophrenia help elucidate its causation? *Irish J Psychol Med,* 31, 1–5.

Abed, R.T. ve De Pauw, K.W. (1998). An evolutionary hypothesis for obsessive compulsive disorder: a ~psychological immune system? *Behav Neurol*, 11, 245–50.

Abed, R., Mehta, S., Figueredo, A.J. ve ark. (2012). Eating disorders and intrasexual competition: testing an evolutionary hypothesis among young women. *Scientific World Journal,* 2012, 1–8.

Abell, F. ve Hare, D.J. (2005). An experimental investigation of the phenomenology of delusional beliefs in people with Asperger syndrome. *Autism*, 9, 515–31.

Aboitiz, F. (1992). Mechanisms of adaptive evolution. Darwinism and Lamarckism restated. *Med Hypotheses*, 38, 194–202.

Aboitiz, F., Morales, D. ve Montiel, J. (2003). The evolutionary origin of the mammalian isocortex: towards an integrated developmental and functional approach. *Behav Brain Sci*, 26, 535–52; tartışma 552–85.

Abrams, K.M. ve Robinson, G.E. (1998). Stalking. Part I: an overview of the problem. *Can J Psychiatry*, 43, 473–76.

Abrams, M.P., Carleton, R.N., Taylor, S. ve Asmundson, G.J. (2009). Human tonic immobility: measurement and correlates. *Depress Anxiety*, 26, 550–56.

Abu-Akel, A. (1999). Impaired theory of mind in schizophrenia. *Pragmatics Cognition*, 7, 247–82.

Abu-Akel, A. ve Bailey, A.L. (2000). The possibility of different forms of theory of mind impairment in psychiatric and developmental disorders. *Psychol Med,* 30, 735–38.

Addington, J., Saeedi, H. ve Addington, D. (2006a). Influence of social perception and social knowledge on cognitive and social functioning in early psychosis. *Br J Psychiatry*, 189, 373-78.

Addington, J., Saeedi, H. ve Addington, D. (2006b). Facial affect recognition: a mediator between cognitive and social functioning in psychosis? *Schizophr Res*, 85, 142-50.

Aderka, I.M., Weisman, O., Shahar, G. ve Gilboa-Schechtman, E. (2009). The roles of the social rank and attachment systems in social anxiety. *Pers Individ Diff*, 47, 284-88.

Adolphs, R. (1999). Social cognition and the human brain. *Trends Cogn Sci*, 3, 469-79.

Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol*, 11, 231-39.

Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H. ve Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372, 669-72.

Adolphs, R., Damasio, H. ve Tranel, D. (2002). Neural systems for recognition of emotional prosody: a 3-D lesion study. *Emotion*, 2, 23-51.

Agay, N., Kron, S., Carmel, Z., Mendlovic, S. ve Levkovitz, Y. (2008). Ultimatum bargaining behavior of people affected by schizophrenia. *Psychiatry Res*, 157, 39-46.

Ahluwalia, I.B., Mack, K.A. ve Mokdad, A. (2004). Mental and physical distress and high-risk behaviors among reproductive-age women. *Obstet Gynecol*, 104, 477-83.

Aiello, L.C. ve Wheeler, P. (1995). The expensive-tissue hypothesis—the brain and the digestive-system in human and primate evolution. *Current Anthropol*, 36, 199-221.

Ainsworth, M.D. ve Bell, S.M. (1970). Attachment, exploration, and separation: illustrated by the behavior of one-year-olds in a strange situation. *Child Dev*, 41, 49-67.

Akiskal, K.K. ve Akiskal, H.S. (2005). The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord*, 85, 231-39.

Alcock, J. (2001). *The Triumph of Sociobiology*. Oxford University Press, Oxford.

Alegret, M., Junque, C., Valldeoriola, F. ve ark. (2001). Obsessive-compulsive symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 70, 394-96.

Alexander, R.D. (1987). *The Biology of Moral Systems*. A. de Gruyter, Hawthorne, New York.

Allen, C. ve Bekoff, M. (1994). Intentionality, social play, and definition. *Biol Philos*, 9, 63-74.

Allen, J.P., Moore, C., Kuperminc, G. ve Bell, K. (1998). Attachment and adolescent psychosocial functioning. *Child Development*, 69, 1406-19.

Allen, J.S. ve Sarich, V.M. (1988). Schizophrenia in an evolutionary perspective. *Perspectives Biol Med*, 32, 132-53.

Allen, N.B. ve Badcock, P.B. (2003). The social risk hypothesis of depressed mood: evolutionary, psychosocial, and neurobiological perspectives. *Psychol Bull,* 129, 887–913.

Allen, N.B. ve Gilbert, P. (2000). Social intelligence, deception, and psychopathology: a challenge for cognitive therapy? Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (ed.), içinde: *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy*. Brunner-Routledge, Hove.

Allison, A.C. (1954). Protection afforded by the sickle cell trait against subtertian malarial infection. *Br Med J*, 1, 290–94.

Allman, J.M. (1999). *Evolving Brains*. Scientific American Library, New York. W.H. Freeman and Co tarafından dağıtımı yapılmıştır.

Allman, J. ve Brothers, L. (1994). Neuropsychology—faces, fear and the amygdala. *Nature,* 372, 613–14.

Allman, J.M., Hakeem, A., Erwin, J.M., Nimchinsky, E. ve Hof, P. (2001). The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Ann N Y Acad Sci,* 935, 107–17.

Allman, J.M., Tetreault, N.A., Hakeem, A.Y. ve ark. (2010). The von Economo neurons in frontoinsular and anterior cingulate cortex in great apes and humans. *Brain Struct Funct*, 214, 495–517.

Allman, J.M., Tetreault, N.A., Hakeem, A.Y. ve ark. (2011). The von Economo neurons in the frontoinsular and anterior cingulate cortex. *Ann N Y Acad Sci,* 1225, 59–71.

Almli, L.M., Fani, N., Smith, A.K. ve Ressler, K.J. (2014). Genetic approaches to understanding posttraumatic stress disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 17, 355–70.

Altemus, M., Dhabhar, F.S. ve Yang, R. (2006). Immune function in PTSD. *Ann N Y Acad Sci,* 1071, 167–83.

Amad, A., Ramoz, N., Thomas, P., Jardri, R. ve Gorwood, P. (2014). Genetics of borderline personality disorder: systematic review and proposal of an integrative model. *Neurosci Biobehav Rev*, 40C, 6–19.

Amaral, D.G. (2002). The primate amygdala and the neurobiology of social behavior: implications for understanding social anxiety. *Biol Psychiatry*, 51, 11–17.

American Psyhiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders—DSM-5™ Handbook of Differential Diagnosis.* American Psychiatric Association, Arlington.

Amodio, M., Jost, J.T., Master, S.L. ve Yee, C.M. (2007). Neurocognitive correlates of liberalism and conservatism. *Nat Neurosci*, 10, 1246–47.

Anda, R.F., Felitti, V.J., Chapman, D.P. ve ark. (2001). Abused boys, battered mothers, and male involvement in teen pregnancy. *Pediatrics*, 107, E19.

Anders, S., Tanaka, M. ve Kinney, D.K. (2013). Depression as an evolutionary strategy for defense against infection. *Brain Behav Immun*, 31, 9–22.

Anderson, C., John, O.P., Keltner, D. ve Kring, A.M. (2001). Who attains social status? Effects of personality and physical attractiveness in social groups. *J Per's Soc Psychol*, 81, 116-32.

Andersson, L., Sundstrom-Poromaa, I., Wulff, M., Astrom, M. ve Bixo, M. (2004). Implications of antenatal depression and anxiety for obstetric outcome. *Obstet Gynecol*, 104, 467-76.

Andreasen, N.C. (1997). Linking mind and brain in the study of mental illnesses: a project for a scientific psychopathology. *Science*, 275, 1586-93.

Andrews, P.W. ve Thomson, J.A. (2009). The bright side of being blue: depression as an adaptation for analyzing complex problems. *Psychological Rev*, 116, 620-54.

Andrews, P.W. ve Thomson, J.A. (2010). Depression's evolutionary roots. *Scientific American*, Ocak, 56-61.

Andrews, P.W., Thomson, J.A., Jr, Amstadter, A. ve Neale, M.C. (2012). Primum non nocere: an evolutionary analysis of whether antidepressants do more harm than good. *Front Psychol*, 3, 1-19.

Angst, J. (1995). Epidemiology of the bipolar spectrum. *Encephale*, 21 (6), 37-42.

Anliker, B. ve Muller, U. (2006). The functions of mammalian amyloid precursor protein and related amyloid precursor-like proteins. *Neurodegener Dis*, 3, 239-46.

Annen, S., Roser, P., ve Brüne, M. (2012). Nonverbal behavior during clinical interviews: similarities and dissimilarities among schizophrenia, mania, and depression. *J Nerv Ment Dis*, 200, 26-32.

Antolin, M.F., Jenkins, K.P., Bergstrom, C.T. ve ark. (2012). Evolution and medicine in undergraduate education: a prescription for all biology students. *Evolution*, 66, 1991-2006.

Arbib, M.A. (2005). From monkey-like action recognition to human language: an evolutionary framework for neurolinguistics. *Behav Brain Sci*, 28, 105-24.

Arbib, M.A., Billard, A., Iacoboni, M., ve Oztop, E. (2000). Synthetic brain imaging: grasping, mirror neurons and imitation. *Neural Netw*, 13, 975-97.

Arce, M.D.G. ve Sandler, T. (2005). Counterterrorism. A game-theoretic analysis. *J Conflict Resolution*, 49, 183-200.

Archer, J. (1999). *The Nature of Grief*. Oxford University Press, New York.

Archer, J. (2013). Can evolutionary principles explain patterns of family violence? *Psychol Bull*, 139, 403-40.

Arduino, P.J. ve Gould, J.L. (1984). Is tonic immobility adaptive. *Animal Behav*, 32, 921-23.

Arnsten, A.F.T. (2006). Stimulants: therapeutic actions in ADHD. *Neuropsychopharmacology*, 31, 2376-83.

Artero, S., Touchon, J., Dupuy, A.M., Malafosse, A. ve Ritchie, K. (2011). War exposure, 5-HTTLPR genotype and lifetime risk of depression. *Br J Psychiatry*, 199, 43-48.

Ashwin, C., Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., O'Riordan, M. ve Bullmore, E.T. (2007). Differential activation of the amygdala and the 'social brain' during fearful face-processing in Asperger syndrome. *Neuropsychologia*, 45, 2-14.

Asperger, H. (1944). Die autistischen Psychopathen im Kindesalter. *Archiv Psych Nervenkrankheiten*, 117, 76-136.

Atran, S. (2003). Genesis of suicide terrorism. *Science*, 299, 1534-39.

Aureli, F. ve Waal, F.B.M.D. (2000). *Natural Conflict Resolution.* University of California Press, Berkeley.

Avis, J. ve Harris, P.L. (1991). Belief-desire reasoning among Baka children—evidence for a universal conception of mind. *Child Development*, 62, 460-67.

Axelrod, R. ve Hamilton, W.D. (1981). The evolution of cooperation. *Science*, 211, 1390-96.

Ayala, F.J. (1987). Sociobiology and ethics. 'Taking Darwin seriously'. Michael Ruse. Derleme makalesi. *Hist Philos Life Sci,* 9, 315-25.

Ayalew, M., Le-Niculescu, H., Levey, D.F. ve ark. (2012). Convergent functional genomics of schizophrenia: from comprehensive understanding to genetic risk prediction. *Mol Psychiatry*, 17, 887-905.

Azevedo, F.A., Carvalho, L.R., Grinberg, L.T. ve ark. (2009). Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *J Comp Neurol,* 513, 532-41.

Aziz-Zadeh, L., Koski, L., Zaidel, E., Mazziotta, J. ve Iacoboni, M. (2006). Lateralization of the human mirror neuron system. *J Neurosci,* 26, 2964-70.

Azmitia, E.C. (2010). Evolution of serotonin: sunlight to suicide. Müller, C.P. ve Jacobs, B.L. (ed.) içinde: *Handbook of the Behavioral Neurobiology of Serotonin* . Academic Press, Elsevier, Londra.

Babbitt, C.C., Fedrigo, O., Pfefferle, A.D. ve ark. (2010). Both noncoding and protein-coding RNAs contribute to gene expression evolution in the primate brain. *Genome Biol Evol*, 2, 67-79.

Badcock, C.R. (1990). Is the Oedipus complex a Darwinian adaptation? *J Am Acad Psychoanal,* 18, 368-77.

Badcock, C. ve Crespi, B. (2006). Imbalanced genomic imprinting in brain development: an evolutionary basis for the aetiology of autism. *J Evol Biol,* 19, 1007-32.

Badner, J.A. ve Gershon, E.S. (2002). Meta-analysis of whole-genome linkage scans of bipolar disorder and schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 7, 405-11.

Bailer, U., Leisch, F., Meszaros, K. ve ark. (2002). Genome scan for susceptibility loci for schizophrenia and bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 52, 40-52.

Bailey, J.M. (2000). How can psychological adaptations be heritable? *Novartis Found Symp,* 233, 171-80; tartışma ss. 180-84.

Bailey, K.G. (2000). Evolution, kinship, and psychotherapy: promoting psychological health through human relationships. Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Bailey, K.G. ve Gilbert, P. (2000). Evolutionary psychotherapy: where to from here. Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Bainton, R.J., Tsai, L.T.Y., Singh, C.M. ve ark. (2000). Dopamine modulates acute responses to cocaine, nicotine and ethanol in Drosophila. *Current Biol*, 10, 187–94.

Baird, J., Stevenson, J.C. ve Williams, D.C. (2000). The evolution of ADHD: a disorder of communication? *Q Rev Biol,* 75, 17–35.

Baker, R.R. (1993). *Human Sperm Competition: Copulation, Masturbation, and Infertility*. Chapman & Hall, Londra.

Baker, R.R. ve Bellis, M.A. (1995). *Human Sperm Competition: Copulation, Masturbation and Infidelity*. Chapman & Hall, Londra.

Bakermans-Kranenburg, M.J. ve Van Ijzendoorn, M.H. (2013). Sniffing around oxytocin: review and meta-analyses of trials in healthy and clinical groups with implications for pharmacotherapy. *Transl Psychiatry*, 3, e258.

Bakermans-Kranenburg, M.J. ve Van Ijzendoorn, M.H. (2006). Gene–environment interaction of the dopamine D4 receptor (DRD4) and observed maternal insensitivity predicting externalizing behavior in preschoolers. *Dev Psychobiol*, 48, 406–409.

Bakermans-Kranenburg, M.J. ve Van Ijzendoorn, M.H. (2007). Research review: genetic vulnerability or differential susceptibility in child development: the case of attachment. *J Child Psychol Psych Allied Disciplines,* 48, 1160–73.

Bakker, C., Gardner, R., Jr, Koliatsos, V. ve ark. (2002). The social brain: a unifying foundation for psychiatry. Academic Psychiatry: *The Journal of the American Association of Directors of Psychiatric Residency Training and the Association for Academic Psychiatry,* 26, 219.

Ball, D. ve Collier, D. (2005). Substance misuse. McGuffin, P., Owen, M.J. ve Gottesman, I.I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Ball, EM., Young, D., Dotson, L.A., Brothers, L.T. ve Robbins, D. (1994). Factors associated with dangerous behavior in forensic inpatients—results from a pilot-study. *Bull Am Acad Psychiatry Law,* 22, 605–20.

Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A. (2011). Alzheimer's disease. *Lancet*, 377, 1019–31.

Balliet, D., Wu, J. ve De Dreu, C.K. (2014). Ingroup favoritism in cooperation: a meta-analysis. *Psychol Bull*, 140(6), 1556–81.

Bancroft, J. (2005). The endocrinology of sexual arousal. J Endocrinol, 186, 411–27.

Bandelow, B., Spath, C., Tichauer, G.A. ve ark. (2002). Early traumatic life events, parental attitudes, family history, and birth risk factors in patients with panic disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 43, 269–78.

Banzato, C.E.M. (2004). Classification in psychiatry: the move towards ICD-11 and DSM-V. *Current Opinion Psychiatry*, 17, 497–501.

Baptista, T., Aldana, E., Angeles, F. ve Beaulieu, S. (2008). Evolution theory: an overview of its applications in psychiatry. *Psychopathology*, 41, 17–27.

Bär, K.J., Greiner, W., Jochum, T. ve ark. (2004). The influence of major depression and its treatment on heart rate variability and pupillary light reflex parameters. *J Affect Disord*, 82, 245–52.

Barkley, R.A., Edwards, G., Laneri, M., Fletcher, K. ve Metevia, L. (2001). Executive functioning, temporal discounting, and sense of time in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and oppositional defiant disorder (ODD). *J Abnorm Child Psychol*, 29, 541–56.

Barkow, J.H., Cosmides, L. ve Tooby, J. (1992). *The Adapted Mind: Evolutionary Psychology and the Generation of Culture.* Oxford University Press, New York.

Barlow, D.H. (2010). Negative effects from psychological treatments: a perspective. *Am Psychol*, 65, 13–20.

Barnes, L.L., Wilson, R.S., Bienias, J.L. ve ark. (2005). Sex differences in the clinical manifestations of Alzheimer disease pathology. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 685–91.

Baron-Cohen, S. (1988). Social and pragmatic deficits in autism: cognitive or affective? *J Autism Dev Disord*, 18, 379–402.

Baron-Cohen, S. (1991). The theory of mind deficit in autism—how specific is it? *Br J Dev Psychol*, 9, 301–14.

Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness: An Essay on Autism and Theory of Mind.* MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Baron-Cohen, S., Leslie, A.M. ve Frith, U. (1986). Mechanical, behavioral and intentional understanding of picture stories in autistic-children. *Br J Dev Psychol*, 4, 113–25.

Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C. ve Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*, 38, 813–22.

Baron-Cohen, S., O'Riordan, M., Stone, V., Jones, R. ve Plaisted, K. (1999). Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Autism Dev Disord*, 29, 407–18.

Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y. ve Plumb, I. (2001). The 'Reading the Mind in the Eyes' Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry*, 42, 241–51.

Baron-Cohen, S., Knickmeyer, R.C. ve Belmonte, M.K. (2005). Sex differences in the brain: implications for explaining autism. *Science*, 310, 819–23.

Barr, C.S., Newman, T.K., Lindell, S. ve ark. (2004). Interaction between serotonin transporter gene variation and rearing condition in alcohol preference and consumption in female primates. *Arch Gen Psychiatry*, 61, 1146–52.

Barrett, L.W., Fletcher, S. ve Wilton, S.D. (2012). Regulation of eukaryotic gene expression by the untranslated gene regions and other non-coding elements. *Cell Mol Life Sci*, 69, 3613-34.

Bartels, A. ve Zeki, S. (2000). The neural basis of romantic love. *Neuroreport*, 11, 3829-34.

Bartz, J., Simeon, D., Hamilton, H. ve ark. (2011). Oxytocin can hinder trust and cooperation in borderline personality disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 6, 556-63.

Bateman, A. ve Fonagy, P. (2004). *Psychotherapy for Borderline Personality Disorder: Mentalization-Based Treatment.* Oxford University Press, Oxford.

Bateman, A. ve Fonagy, P. (2006). *Mentalization-Based Treatment for Borderline Personality Disorder: A Practical Guide.* Oxford University Press, Oxford.

Bateson, M., Brilot, B. ve Nettle, D. (2011). Anxiety: an evolutionary approach. *Can J Psychiatry*, 56, 707-15.

Bateson, P. (1998). Genes, environment and the development of behavior. *Novartis Found Symp*, 213, 160-70; tartışma ss. 170-75.

Bateson, P.P.G. ve Hinde, R.A. (1976). *Growing Points in Ethology*: Based on a Conference Sponsored by St. John's College and King's College, Cambridge. Cambridge University Press, Cambridge.

Bauer, M. ve Pfennig, A. (2005). Epidemiology of bipolar disorders. *Epilepsia*, 46 (Ek sayı 4), 8-13.

Beahrs, J.O. (1990). The evolution of post traumatic behavior: three hypotheses. *Dissociation*, 3, 15-21.

Bebbington, P.E. (1998). Epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry Suppl*, 199(35), 2-6.

Bebbington, P.E., Bhugra, D., Brugha, T. ve ark. (2004). Psychosis, victimisation and childhood disadvantage: evidence from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *Br J Psychiatry*, 185, 220-26.

Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H. ve Anderson, S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15.

Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. ve Damasio, A.R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*, 275, 1293-95.

Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D. ve Anderson, S.W. (1998). Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *J Neurosci*, 18, 428-37.

Bechara, A., Damasio, H. ve Damasio, A.R. (2000a). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex*, 10, 295-307.

Bechara, A., Tranel, D. ve Damasio, H. (2000b). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*, 123 (Pt 11), 2189-202.

Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N. ve ark. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia*, 39, 376-89.

Beck, A.T. (1964). Thinking and depression. II. Theory and therapy. *Arch Gen Psychiatry*, 10, 561-71.

Beck, A.T. (1999). Cognitive aspects of personality disorders and their relation to syndromal disorders: a psychoevolutionary approach. Cloninger, C.R. (Ed.) *Personality and Psychopathology* içinde. American Psychiatric Press, Washington.

Beer, D. (1992). The manifestations of insanity (Emil Kraepelin'in 'Die Erscheinungsformen des Irreseins' çevirisi 1920). *History Psychiatry*, 3, 504-29.

Bell, D.C. (2001). Evolution of parental caregiving. *Pers Soc Psychol Rev*, 5, 216-29.

Belsky, J. (1997). Theory testing, effect-size evaluation, and differential susceptibility to rearing influence: the case of mothering and attachment. *Child Dev*, 68, 598-600.

Belsky, J. (1999). Modern evolutionary theory and patterns of attachment. Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.) *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Belsky, J. ve Beaver, K.M. (2011). Cumulative-genetic plasticity, parenting and adolescent self-regulation. *J Child Psychol Psychiatry*, 52, 619-26.

Belsky, J. ve Pluess, M. (2009). Beyond diathesis stress: differential susceptibility to environmental influences. *Psychol Bull*, 135, 885-908.

Belsky, J., Steinberg, L. ve Draper, P. (1991). Childhood experience, interpersonal development, and reproductive strategy: and evolutionary theory of socialization. *Child Dev*, 62, 647-70.

Belsky, J., Campbell, S., Cohn, J.F. ve Moore, G. (1996). Instability of infant-parent attachment security. Dev Psychol, 32, 921-24.

Belsky, J., Jonassaint, C., Pluess, M. ve ark. (2009). Vulnerability genes or plasticity genes? *Mol Psychiatry*, 14, 746-54.

Bemporad, J.R. (1991). Dementia praecox as a failure of neoteny. *Theor Med*, 12, 45-51.

Ben-Dor, D.H., Laufer, N., Apter, A., Frisch, A. ve Weizman, A. (2002). Heritability, genetics and association findings in anorexia nervosa. *Isr J Psychiatry Relat* Sci, 39, 262-70.

Benecke, C. ve Dammann, G. (2004). Nonverbales Verhalten von Patientinnen mit Borderline Persönlichkeitsstörung. Hermer, M. ve Klinzing, H.G. (Ed.) Nonverbale Prozesse in der *Psychotherapie* içinde. DGVT, Tübingen, ss. 261-72.

Benedetti, F., Amanzio, M. ve Maggi, G. (1995). Potentiation of placebo analgesia by proglumide. *Lancet*, 346, 1231.

Bennett, A.J., Lesch, K.P., Heils, A. ve ark. (2002). Early experience and serotonin transporter gene variation interact to influence primate CNS function. *Mol Psychiatry*, 7, 118-22.

Bentall, R.P., Jackson, H.F. ve Pilgrim, D. (1988). Abandoning the concept of 'schizophrenia': some implications of validity arguments for psychological research into psychotic phenomena. *Br J Clin Psychol*, 27 (Pt 4), 303-24.

Bernhardt, B.C. ve Singer, T. (2012). The neural basis of empathy. *Annu Rev Neurosci*, 35, 1-23.

Bernstein, D.P., Fink, L., Handelsman, L. ve ark. (1994). Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am J Psychiatry*, 151, 1132-36.

Bernstein, E.M. ve Putnam, F.W. (1986). Development, reliability, and validity of a dissociation scale. *J Nervous Mental Dis*, 174, 727-35.

Berrettini, W.H. (2000a). Susceptibility loci for bipolar disorder: overlap with inherited vulnerability to schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 47, 245-51.

Berrettini, W.H. (2000b). Genetics of psychiatric disease. *Annu Rev Med*, 51, 465-79.

Berrettini, W.H. (2001). Molecular linkage studies of bipolar disorders. *Bipolar Disorders*, 3, 276-83.

Berry, K., Barrowclough, C. ve Wearden, A. (2007). A review of the role of adult attachment style in psychosis: unexplored issues and questions for further research. *Clin Psychol Rev*, 27, 458-75.

Bertram, L. ve Tanzi, R.E. (2008). Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nat Rev Neurosci*, 9, 768-78.

Betzig, L. (1989). Causes of conjugal dissolution—a cross-cultural-study. Current *Anthropol*, 30, 654-76.

Bezirganian, S., Cohen, P. ve Brook, J.S. (1993). The impact of mother-child interaction on the development of borderline personality disorder. Am J Psychiatry, 150, 1836-42.

Bibl, M., Mollenhauer, B., Lewczuk, P. ve ark. (2007). Validation of amyloid-beta peptides in CSF diagnosis of neurodegenerative dementias. *Mol Psychiatry*, 12, 671-80.

Bickart, K.C., Wright, C.I., Dautoff, R.J., Dickerson, B.C. ve Barrett, L.F. (2011). Amygdala volume and social network size in humans. *Nat Neurosci*, 14, 163-64.

Biederman, J., Mick, E., Faraone, S.V. ve ark. (2002). Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry*, 159, 36-42.

Biederman, J., Faraone, S.V., Monuteaux, M.C., Bober, M. ve Cadogen, E. (2004). Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry*, 55, 692-700.

Bielsky, I.F. ve Young, L.J. (2004). Oxytocin, vasopressin, and social recognition in mammals. *Peptides*, 25, 1565-74.

Bierer, L.M., Yehuda, R., Schmeidler, J. ve ark. (2003). Abuse and neglect in childhood: relationship to personality disorder diagnoses. *CNS Spectr*, 8, 737-54.

Binder, E.B., Bradley, R.G., Liu, W. ve ark. (2008). Association of FKBP5 polymorphisms and childhood abuse with risk of posttraumatic stress disorder symptoms in adults. *JAMA*, 299, 1291-305.

Birbaumer, N., Veit, R., Lotze, M. ve ark. (2005). Deficient fear conditioning in psychopathy: a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 799-805.

Birn, R.M., Shackman, A.J., Oler, J.A. ve ark. (2014). Extreme early-life anxiety is associated with an evolutionarily conserved reduction in the strength of intrinsic functional connectivity between the dorsolateral prefrontal cortex and the central nucleus of the amygdala. *Mol Psychiatry*, 19, 853.

Bjorklund, D.F. (1997). The role of immaturity in human development. *Psychol Bull*, 122, 153-69.

Bjorklund, D.F. ve Kipp, K. (1996). Parental investment theory and gender differences in the evolution of inhibition mechanisms. *Psychol Bull*, 120, 163-88.

Bjorklund, D.F. ve Pellegrini, A.D. (2000). Child development and evolutionary psychology. *Child Development*, 71, 1687-708.

Blair, H.T., Huynh, V.K., Vaz, V.T. ve ark. (2005). Unilateral storage of fear memories by the amygdala. *J Neurosci*, 25, 4198-205.

Blair, R.J. (2001). Neurocognitive models of aggression, the antisocial personality disorders, and psychopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71, 727-31.

Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox oder die Gruppe der Schizophrenien.* Deutike, Leipzig.

Blumberg, H.P., Stern, E., Ricketts, S. ve ark. (1999). Rostral and orbital prefrontal cortex dysfunction in the manic state of bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 156, 1986-88.

Blurton Jones, N.G. (1972). Ethological Studies of Child Behaviour. University Press, Cambridge.

Boddaert, N. ve Zilbovicius, M. (2002). Functional neuroimaging and childhood autism. *Pediatr Radiol*, 32, 1-7.

Bodini, B., Iacoboni, M. ve Lenzi, G.L. (2004). Acute stroke effects on emotions: an interpretation through the mirror system. *Curr Opin Neurol*, 17, 55-60.

Bogin, B. (1999). Evolutionary perspective on human growth. *Annu Rev Anthropol*, 28, 109-53.

Bogin, B. (2009). Childhood, adolescence, and longevity: a multilevel model of the evolution of reserve capacity in human life history. *Am J Hum Biol*, 21, 567-77.

Boin, F., Zanardini, R., Pioli, R. ve ark. (2001). Association between -G308A tumor necrosis factor alpha gene polymorphism and schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 6, 79-82.

Bömmer, I. ve Brüne, M. (2006). Social cognition in 'pure' delusional disorder. *Cogn Neuropsychiatry*, 11, 493–503.

Boonstra, R. (2013). Reality as the leading cause of stress: rethinking the impact of chronic stress in nature. *Functional Ecol*, 27, 11–23.

Boraska, V., Franklin, C.S., Floyd, J.A. ve ark. (2014). A genome-wide association study of anorexia nervosa. *Mol Psychiatry*, 19, 1085–94.

Bord, L., Wheeler, J., Paek, M. ve ark. (2006). Primate disrupted-in-schizophrenia-1 (DISC1): high divergence of a gene for major mental illnesses in recent evolutionary history. *Neurosci Res*, 56, 286–93.

Bos, E.H., Bouhuys, A.L., Geerts, E., Van Os, T.W. ve Ormel, J. (2006). Lack of association between conversation partners' nonverbal behavior predicts recurrence of depression, independently of personality. *Psychiatry Res*, 142, 79–88.

Bos, E.H., Bouhuys, A.L., Geerts, E., Van Os, T.W. ve Ormel, J. (2007). Stressful life events as a link between problems in nonverbal communication and recurrence of depression. *J Affect Disord*, 97, 161–69.

Bosacki, S. ve Astington, J.W. (1999). Theory of mind in preadolescence: relations between social understanding and social competence. *Social Dev*, 8, 237–55.

Botvinick, M., Nystrom, L.E., Fissell, K., Carter, C.S. ve Cohen, J.D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, 402, 179–81.

Bouchard, T.J., Jr (1994). Genes, environment, and personality. Science, 264, 1700–701.

Bouchard, T.J., Jr ve Loehlin, J.C. (2001). Genes, evolution, and personality. *Behav Genet*, 31, 243–73.

Bowlby, J. (1944). Forty-four juvenile thieves: their characters and home-life (II). *Int J Psychoanalysis*, 25, 107–28.

Bowlby, J. (1953). Some pathological processes set in train by early mother–child separation. *J Mental Sci*, 99, 265–72.

Bowlby, J. (1969). *Attachment and Loss*. Basic Books, New York.

Bowlby, J. (1973). Attachment and Loss. Cilt. 2. *Separation: Anxiety and Anger*. Basic Books, New York.

Bowlby, J. (1980). Attachment and Loss. Cilt. 3. *Loss*. Basic Books, New York.

Bowlby, J. (1991). Ethological light on psychoanalytical problems. Bateson, P. (Ed.) *The Development and Integration of Behaviour: Essays in Honour of Robert Hinde* içinde. Cambridge University Press, Cambridge.

Bowlby, J. (1997). Attachment: Cilt. 1 of the *'Attachment and loss'* Trilogy. Pimlico, Londra.

Bowler, D.M. (1992). Theory of mind in Asperger's syndrome. *J Child Psychol Psychiatry Allied Disciplines*, 33, 877–93.

Boyce, W.T. ve Ellis, B.J. (2005). Biological sensitivity to context: I. An evolutionary-developmental theory of the origins and functions of stress reactivity. *Dev Psychopathol*, 17, 271–301.

Boyce, W.T., Chesney, M., Alkon, A. ve ark. (1995). Psychobiologic reactivity to stress and childhood respiratory illnesses: results of two prospective studies. *Psychosom Med,* 57, 411–22.

Boyd, R., Gintis, H., Bowles, S. ve Richerson, P.J. (2003). The evolution of altruistic punishment. *Proc Natl Acad Sci*, 100, 3531–35.

Bracha, H.S. (2004). Freeze, flight, fight, fright, faint: adaptationist perspectives on the acute stress response spectrum. *CNS Spectr*, 9, 679–85.

Bradley, R., Schwartz, A.C. ve Kaslow, N.J. (2005). Posttraumatic stress disorder symptoms among lowincome, African American women with a history of intimate partner violence and suicidal behaviors: self-esteem, social support, and religious coping. *J Trauma Stress*, 18, 685–96.

Bradshaw, G.A., Capaldo, T., Lindner, L. ve Grow, G. (2008). Building an inner sanctuary: complex PTSD in chimpanzees. *J Trauma Dissociation*, 9, 9–34.

Bradshaw, J.L. (1997). *Human Evolution: A Neuropsychological Perspective.* Psychology Press, Hove.

Bradshaw, J.L. ve Sheppard, D.M. (2000). The neurodevelopmental frontostriatal disorders: evolutionary adaptiveness and anomalous lateralization. Brain Lang, 73, 297–320.

Brady, K.T., Killeen, T.K., Brewerton, T. ve Lucerini, S. (2000). Comorbidity of psychiatric disorders and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 61 (Ek sayı 7), 22–32.

Braff, D.L., Freedman, R., Schork, N.J. ve Gottesman, I. (2007). Deconstructing schizophrenia: an overview of the use of endophenotypes in order to understand a complex disorder. *Schizophr Bull*, 33, 21–32.

Brähler, C., Harper, J. ve Gilbert, P. (2013). Compassion focused group therapy for recovery after psychosis. Steel, C. (Ed.) *Cognitive Behaviour Therapy for Schizophrenia: Evidence-Based Interventions and Future Directions* içinde. John Wiley, New York.

Brambilla, P., Barale, F., Caverzasi, E. ve Soares, J.C. (2002). Anatomical MRI findings in mood and anxiety disorders. Epidemiol Psichiatr Soc, 11, 88–99.

Brandt, H., Hauert, C. ve Sigmund, K. (2006). Punishing and abstaining for public goods. Proc Natl Acad Sci USA, 103, 495–97.

Brannigan, C.R. ve Humphries, D.A. (1974). Human non-verbal behaviour, a means of communication. Blurton Jones, N.G. (Ed.) *Ethological Studies of Child Behaviour* içinde. Cambridge University Press, Cambridge.

Brasil-Neto, J.P., Pascual-Leone, A., Valls-Sole, J., Cohen, L.G. ve Hallett, M. (1992). Focal transcranial magnetic stimulation and response bias in a forced-choice task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55, 964–66.

Brass, M. ve Heyes, C. (2005). Imitation: is cognitive neuroscience solving the correspondence problem? *Trends Cogn Sci*, 9, 489-95.

Braza, F. (2004). Human prenatal investment affected by maternal age and parity. *Human Ecol*, 32, 163-75.

Breiter, H.C., Rauch, S.L., Kwong, K.K. ve ark. (1996). Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 53, 595-606.

Brekke, J.S., Prindle, C., Bae, S.W. ve Long, J.D. (2001). Risks for individuals with schizophrenia who are living in the community. *Psychiatr Serv*, 52, 1358-66.

Brekke, J., Kay, D.D., Lee, K.S. ve Green, M.F. (2005). Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophr Res*, 80, 213-25.

Bremner, J.D. (1999). Does stress damage the brain? *Biol Psychiatry*, 45, 797-805.

Brennan, P.A., Pargas, R., Walker, E.F. ve ark. (2008). Maternal depression and infant cortisol: influences of timing, comorbidity and treatment. *J Child Psychol Psychiatry*, 49, 1099-107.

Brent, E., Rios, P., Happe, F. ve Charman, T. (2004). Performance of children with autism spectrum disorder on advanced theory of mind tasks. *Autism*, 8, 283-99.

Brewer, D.D., Potterat, J.J., Garrett, S.B. ve ark. (2000). Prostitution and the sex discrepancy in reported number of sexual partners. *Proc Natl Acad Sci* USA, 97, 12385-88.

Brewerton, T.D. (2007). Eating disorders, trauma, and comorbidity: focus on PTSD. *Eat Disord*, 15, 285-304.

Brockington, I.F. (1996). *Motherhood and Mental Health.* Oxford University Press, Oxford.

Broder, A. ve Hohmann, N. (2003). Variations in risk, taking behavior over the menstrual cycle—An improved replication. *Evol Human Behav*, 24, 391-98.

Brody, G.H., Yu, T., Chen, Y.F. ve ark. (2013). Supportive family environments, genes that confer sensitivity, and allostatic load among rural African American emerging adults: a prospective analysis. *J Fam Psychol*, 27, 22-29.

Brody, J.F. (2001). Evolutionary recasting: ADHD, mania and its variants. *J Affect Disord*, 65, 197-215.

Bronikowski, A.M., Altmann, J., Brockman, D.K. ve ark. (2011). Aging in the natural world: comparative data reveal similar mortality patterns across primates. *Science*, 331, 1325-28.

Brookman, F. ve Nolan, J. (2006). The dark figure of infanticide in England and Wales—complexities of diagnosis. *J Interpers Violence*, 21, 869-89.

Brothers, L. (1989). A biological perspective on empathy. *Am J Psychiatry*, 146, 10-19.

Brothers, L. (1990a). The neural basis of primate social communication. *Motivation Emotion*, 14, 81-91.

Brothers, L. (1990b). The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts Neurosci*, 1, 27–51.

Brothers, L., Ring, B. ve Kling, A. (1990). Response of neurons in the macaque amygdala to complex social-stimuli. *Behav Brain Res*, 41, 199–213.

Brower, M.C. ve Price, B.H. (2001). Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behaviour: a critical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71, 720–26.

Brown, E.C. ve Brüne, M. (2012). The role of prediction in social neuroscience. *Front Hum Neurosci*, 6, 147.

Brown, E.C. ve Brüne, M. (2014). Reward in the mirror neuron system, social context, and the implications on psychopathology. *Behav Brain Sci*, 37, 196–97.

Brown, E.C., Wiersema, J.R., Pourtois, G. ve Brüne, M. (2013). Modulation of motor cortex activity when observing rewarding and punishing actions. *Neuropsychologia*, 51, 52–58.

Brown, E.C., Tas, C., Kuzu, D. ve ark. (2014). Social approach and avoidance behaviour for negative emotions is modulated by endogenous oxytocin and paranoia in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 219, 436–42.

Brown, G.W. (2002). Social roles, context and evolution in the origins of depression. *J Health Soc Behav*, 43, 255–76.

Bruckner, T.A., Catalano, R. ve Ahern, J. (2010). Male fetal loss in the U.S. following the terrorist attacks of September 11, 2001. *BMC Public Health*, 10, 273.

Brüne, M. (2000). Neoteny, psychiatric disorders and the social brain hypothesis. *Anthropology Med*, 7, 301–18.

Brüne, M. (2001a). De Clerambault's syndrome (erotomania) in an evolutionary perspective. *Evolution Human Behav*, 22, 409–15.

Brüne, M. (2001b). Evolutionary fallacies of Nazi psychiatry—implications for current research. *Perspect Biol Med*, 44, 426–33.

Brüne, M. (2002). Toward an integration of interpersonal and biological processes: evolutionary psychiatry as an empirically testable framework for psychiatric research. *Psychiatry*, 65, 48–57.

Brüne, M. (2003a). Erotomanic stalking in evolutionary perspective. *Behav Sci Law*, 21, 83–88.

Brüne, M. (2003b). Social cognition and behaviour in schizophrenia. Brüne, M., Ribbert, H., ve Schiefenhövel, W. (Ed.) *The Social Brain: Evolution and Pathology* içinde. John Wiley, Chichester.

Brüne, M. (2003c). Erotomania revisited: clues of its origin from evolutionary theory. Shohov, S.P. (Ed.) *Advances in Psychology Research* içinde. Nova Science, New York.

Brüne, M. (2004). Schizophrenia—an evolutionary enigma? *Neurosci Biobehav Rev*, 28, 41–53.

Brüne, M. (2005). 'Theory of mind' in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull*, 31, 21–42.

Brüne, M. (2006). The evolutionary psychology of obsessive-compulsive disorder: the role of cognitive metarepresentation. *Perspect Biol Med*, 49, 317–29.

Brüne, M. (2007). On human self-domestication, psychiatry, and eugenics. *Philos Ethics Humanit Med*, 2, 21.

Brüne, M. (2012). Does the oxytocin receptor (OXTR) polymorphism (rs2254298) confer 'vulnerability' for psychopathology or 'differential susceptibility'? Insights from evolution. *BMC Med*, 10, 38.

Brüne, M. (2014a). Life history theory as organizing principle of psychiatric disorders: Implications and prospects exemplified by borderline personality disorder. A commentary on Marco del Giudice's article 'An evolutionary life history framework for psychopathology'. *Psycholog Inquiry*, 25, 311–21.

Brüne, M. (2014b). On aims and methods of psychiatry. A reminiscence of 50 years of Tinbergen's famous questions about the biology of behavior. BMC Psychiatry, 14, 364.

Brüne, M. ve Brüne-Cohrs, U. (2006). Theory of mind—evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev*, 30, 437–55.

Brüne, M. ve Hochberg, Z. (2013). Evolutionary medicine—the quest for a better understanding of health, disease and prevention. *BMC Med*, 11, 116.

Brüne, M. ve Mulcahy, E. (2003). Exaptation, cooptation and the evolution of human cognition. *Evol Cognition*, 9, 25–30.

Brüne, M., Bräunig, P. ve Schiefenhövel, W. (1998). Ethological remarks on diagnosis and therapy of neuroleptic-induced akathisia. *Nervenheilkunde*, 17, 401–406.

Brüne, M., Ribbert, H. ve Schiefenhövel, W. (2003). *The Social Brain: Evolution and Pathology*. Wiley, Chichester.

Brüne, M., Brüne-Cohrs, U. ve McGrew, W.C. (2004). Psychiatric treatment for great apes? *Science*, 306, 2039.

Brüne, M., Brüne-Cohrs, U., McGrew, W.C. ve Preuschoft, S. (2006). Psychopathology in great apes: concepts, treatment options and possible homologies to human psychiatric disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, 30, 1246–59.

Brüne, M., Sonntag, C., Abdel-Hamid, M. ve ark. (2008). Nonverbal behavior during standardized interviews in patients with schizophrenia spectrum disorders. *J Nerv Ment Dis*, 196, 282–88.

Brüne, M., Schöbel, A., Karau, R. ve ark. (2010). Von Economo neuron density in the anterior cingulate cortex is reduced in early onset schizophrenia. *Acta Neuropathol*, 119, 771–78.

Brüne, M., Schöbel, A., Karau, R. ve ark. (2011). Neuroanatomical correlates of suicide in psychosis: the possible role of von Economo neurons. *PLoS One*, 6, e20936.

Brüne, M., Belsky, J., Fabrega, H. ve ark. (2012). The crisis of psychiatry—insights and prospects from evolutionary theory. *World Psychiatry*, 11, 55–57.

Brüne, M., Ebert, A., Kolb, M. ve ark. (2013). Oxytocin influences avoidant reactions to social threat in adults with borderline personality disorder. *Human Psychopharmacol*, 28, 552–61.

Brüne, M., Kolb, M., Ebert, A., Roser, P. ve Edel, M.A. (2015). Nonverbal communication of patients with borderline personality disorder during clinical interviews: a double-blind placebo-controlled study using intranasal oxytocin. *J Nervous Mental Dis,* 203, 107–11.

Brunnstrom, H.R. ve Englund, E.M. (2009). Cause of death in patients with dementia disorders. *Eur J Neurol*, 16, 488–92.

Buccino, G., Solodkin, A. ve Small, S.L. (2006). Functions of the mirror neuron system: implications for neurorehabilitation. *Cogn Behav Neurol*, 19, 55–63.

Buchheim, A., George, C., Liebl, V., Moser, A. ve Benecke, C. (2007). Affective facial behavior of borderline patients during the Adult Attachment Projective. *Z Psychosom Med Psychother,* 53, 339–54.

Buckholtz, J.W., Sust, S., Tan, H.Y. ve ark. (2007). fMRI evidence for functional epistasis between COMT and RGS4. *Mol Psychiatry*, 12, 893–95, 885.

Buitelaar, J.K. ve Van Der Wees, M. (1997). Are deficits in the decoding of affective cues and in mentalizing abilities independent? *J Autism Dev Disord,* 27, 539–56.

Buitelaar, J.K., Van Der Wees, M., Swaab-Barneveld, H. ve Van Der Gaag, R.J. (1999a). Verbal memory and performance IQ predict theory of mind and emotion recognition ability in children with autistic spectrum disorders and in psychiatric control children. J *Child Psychol Psychiatry,* 40, 869–81.

Buitelaar, J.K., Van Der Wees, M., Swaab-Barneveld, H. ve Van Der Gaag, R.J. (1999b). Theory of mind and emotion-recognition functioning in autistic spectrum disorders and in psychiatric control and normal children. *Dev Psychopathol*, 11, 39–58.

Bulik, C. M., Sullivan, P. F., Fear, J. L. ve ark. (1999). Fertility and reproduction in women with anorexia nervosa: a controlled study. *J Clin Psychiatry*, 60, 130–35; quiz 135–37.

Bulik, C.M., Prescott, C.A. ve Kendler, K.S. (2001). Features of childhood sexual abuse and the development of psychiatric and substance use disorders. *Br J Psychiatry,* 179, 444–49.

Bullmore, E. ve Sporns, O. (2012). The economy of brain network organization. *Nat Rev Neurosci,* 13, 336–49.

Burges Watson, I.P., Wilson, G. ve Hornsby, H. (1992). War neurosis and associated physical condition: a statistical analysis. *Irish J Psychol Med*, 9, 30–36.

Burges Watson, I.P., Brüne, M. ve Bradley, A.J. (gönderildi). *Systemic aspects of trauma and stress-related disorders: Insights from molecular evolution.*

Burgess, R.G. ve Macdonald, K.B. (2005). *Evolutionary Perspectives on Human Development*. Sage Publications, Thousand Oaks, California.

Burnham, T.C. (2007). High-testosterone men reject low ultimatum game offers. *Proc Biol Sci*, 274, 2327–30.

Burns, J.K. (2004). An evolutionary theory of schizophrenia: cortical connectivity, metarepresentation, and the social brain. *Behav Brain Sci*, 27, 831–55; tartışma 855–85.

Burns, J. (2007). *The Descent of Madness: Evolutionary Origins of Psychosis and the Social Brain.* Routledge, Londra.

Burt, S.A., McGue, M., Demarte, J.A., Krueger, R.F. ve Iacono, W.G. (2006). Timing of menarche and the origins of conduct disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 63, 890–96.

Burton-Bradley, B.G. (1979). The future of psychiatry in Papua New Guinea. *Aust N Z J Psychiatry*, 13, 321–26.

Burton-Bradley, B.G. (1990). The mental health systems of Papua New Guinea and their modernization. *P N G Med J*, 33, 51–54.

Busatto, G.F., Zamignani, D.R., Buchpiguel, C.A. ve ark. (2000). A voxel-based investigation of regional cerebral blood flow abnormalities in OCB using single photon emission computed tomography (SPECT). *Psychiatry Res*, 99, 15–27.

Buss, D.M. (1988a). The evolution of human intrasexual competition: tactics of mate attraction. *J Pers Soc Psychol*, 54, 616–28.

Buss, D.M. (1988b). From vigilance to violence—tactics of mate retention in American undergraduates. *Ethol Sociobiol*, 9, 291–317.

Buss, D.M. (1989). Sex-differences in human mate preferences—evolutionary hypothesis tested in 37 cultures. *Behav Brain Sci*, 12, 1–14.

Buss, D.M. (1995). Evolutionary psychology—a new paradigm for psychological science. *Psycholog Inquiry*, 6, 1–30.

Buss, D.M. (1998). Sexual strategies theory: Historical origins and current status. *J Sex Res*, 35, 19–31.

Buss, D.M. (1999). *Evolutionary Psychology: The New Science of the Mind*. Allyn and Bacon, Boston.

Buss, D.M. (2000a). Desires in human mating. *Ann N Y Acad Sci*, 907, 39–49.

Buss, D.M. (2000b). *The Dangerous Passion: Why Jealousy Is as Necessary as Love and Sex.* Free Press, New York.

Buss, D.M. ve Schmitt, D.P. (1993). Sexual strategies theory: an evolutionary perspective on human mating. *Psychol Rev*, 100, 204–32.

Buss, D.M. ve Shackelford, T.K. (1997). From vigilance to violence: mate retention tactics in married couples. *J Pers Soc Psychol*, 72, 346–61.

Buss, D.M., Abbott, M., Angleitner, A. ve ark. (1990). International preferences in selecting mates—a study of 37 cultures. *J Cross-Cult Psychol*, 21, 5–47.

Buss, D.M., Shackelford, T.K. ve Leblanc, G.J. (2000). Number of children desired and preferred spousal age difference: context-specific mate preference patterns across 37 cultures. *Evol Human Behav*, 21, 323-31.

Buster, J.E. (2013). Managing female sexual dysfunction. *Fertil Steril*, 100, 905-15.

Buston, P.M. ve Emlen, S.T. (2003). Cognitive processes underlying human mate choice: the relationship between self-perception and mate preference in Western society. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 8805-10.

Butter, C.M. ve Snyder, D.R. (1972). Alterations in aversive and aggressive behaviors following orbital frontal lesions in rhesus monkeys. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*, 32, 525-65.

Butti, C. ve Hof, P.R. (2010). The insular cortex: a comparative perspective. *Brain Structure Function*, 214, 477-93.

Buunk, B.P., Dijkstra, P., Kenrick, D.T. ve Warntjes, A. (2001). Age preferences for mates as related to gender, own age, and involvement level. *Evol Human Behav*, 22, 241-50.

Buxbaum, L J., Kyle, K.M. ve Menon, R. (2005). On beyond mirror neurons: Internal representations subserving imitation and recognition of skilled object-related actions in humans. *Cognitive Brain Res*, 25, 226-39.

Buydens-Branchey, L., Branchey, M., Hudson, J. ve Fergeson, P. (2000). Low HDL cholesterol, aggression and altered central serotonergic activity. *Psychiatry Res*, 93, 93-102.

Byars, S.G., Ewbank, D., Govindaraju, D.R. ve Stearns, S.C. (2010). Natural selection in a contemporary human population. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107, 1787-92.

Byrne, R.W. (1995). *The Thinking Ape: Evolutionary Origins of Intelligence*. Oxford University Press, Oxford.

Byrne, R.W. ve Whiten, A. (1988). *Machiavellian Intelligence: Social Expertise and the Evolution of Intellect in Monkeys, Apes, and Humans*. Clarendon Press, Oxford.

Byrne, R.W. ve Whiten, A. (1992). Cognitive evolution in primates—evidence from tactical deception. *Man*, 27, 609-27.

Caceres, M., Lachuer, J., Zapala, M.A. ve ark. (2003). Elevated gene expression levels distinguish human from non-human primate brains. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100, 13030-35.

Cachelin, F.M., Rebeck, R.M., Chung, G.H. ve Pelayo, E. (2002). Does ethnicity influence body-size preference? A comparison of body image and body size. *Obes Res*, 10, 158-66.

Caldwell, H.K., Stephens, S.L. ve Young, W.S., 3rd (2009). Oxytocin as a natural antipsychotic: a study using oxytocin knockout mice. *Mol Psychiatry*, 14, 190-96.

Caldwell, W., McInnis, O.A., McQuaid, R.J. ve ark. (2013). The role of the Val66Met polymorphism of the brain derived neurotrophic factor gene in coping strategies relevant to depressive symptoms. *PLoS One*, 8, e65547.

Call, J. (2001). Chimpanzee social cognition. *Trends Cogn Sci*, 5, 388–93.

Callies, I.T., Machleidt, W., Ziegenbein, M. ve Haltenhof, H. (2007). Suizidalität im Kulturenvergleich. *Fortschritte Neurol Psychiatrie*, 75, 653–64.

Calogeras, R.C. (1973). 'Emic' and 'etic' research strategies for psychoanalysis. *Bull Menninger Clin,* 37, 598–614.

Calvin, W.H. (1987). The brain as a Darwin machine. *Nature*, 330, 33–34.

Camerer, C. (2003a). *Behavioral Game Theory: Experiments in Strategic Interaction.* Russell Sage Foundation, Princeton University Press, New York.

Camerer, C.F. (2003b). Psychology and economics. Strategizing in the brain. *Science*, 300, 1673–75.

Camerer, C.F. (2003c). Behavioural studies of strategic thinking in games. *Trends Cogn Sci*, 7, 225–31.

Campbell, B.G. (1972). *Sexual Selection and the Descent of Man, 1871–1971.* Aldine, Chicago.

Campos, L.D., Otta, E. ve Siqueira, J.D. (2002). Sex differences in mate selection strategies: content analyses and responses to personal advertisements in Brazil. *Evol Human Behav*, 23, 395–406.

Canli, T. ve Lesch, K.P. (2007). Long story short: the serotonin transporter in emotion regulation and social cognition. *Nat Neurosci*, 10, 1103–109.

Cannon, M., Caspi, A., Moffitt, T.E. ve ark. (2002). Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry*, 59, 449–56.

Cantor, C. (2005). *Evolution and Posttraumatic Stress: Disorders of Vigilance and Defence.* Hove, Routledge.

Cantor, C. (2009). Post-traumatic stress disorder: evolutionary perspectives. *Aust N Z J Psychiatry,* 43, 1038–48.

Cantor, C. ve Price, J. (2007). Traumatic entrapment, appeasement and complex post-traumatic stress disorder: evolutionary perspectives of hostage reactions, domestic abuse and the Stockholm syndrome. *Aust N Z J Psychiatry*, 41, 377–84.

Capitanio, J.P. (2004). Personality factors between and within species. Thierry, B., Singh, M. ve Kaumanns, W. (Ed.) *Macaque Societies* içinde. Cambridge University Press, Cambridge.

Cardno, A. ve McGuffin, P. (2005). Quantitative genetics. McGuffin, P., Owen, M.J. ve Gottesman, I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Carlsson, R., Nyman, H., Ganse, G. ve Cullberg, J. (2006). Neuropsychological functions predict 1- and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand,* 113, 102–11.

Carpendale, J.I. ve Lewis, C. (2004). Constructing an understanding of mind: the development of children's social understanding within social interaction. *Behav Brain Sci*, 27, 79-96; tartışma 96-151.

Carroll, S.B. (2003). Genetics and the making of Homo sapiens. *Nature*, 422, 849-57.

Carstensen, L.L. ve Lockenhoff, C.E. (2003). Aging, emotion, and evolution: the bigger picture. *Ann N Y Acad Sci*, 1000, 152-79.

Carter, A.S., Garrity-Rokous, F.E., Chazan-Cohen, R., Little, C. ve Briggs-Gowan, M.J. (2001). Maternal depression and comorbidity: predicting early parenting, attachment security, and toddler social-emotional problems and competencies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 40, 18-26.

Carter, M. ve Watts, C.A. (1971). Possible biological advantages among schizophrenics' relatives. *Br J Psychiatry*, 118, 453-60.

Cartwright, J. (2000). *Evolution and Human Behavior: Darwinian Perspectives on Human Nature*. MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Carvalho Fernando, S., Beblo, T., Schlosser, N. ve ark. (2012). Associations of childhood trauma with hypothalamic-pituitary-adrenal function in borderline personality disorder and major depression. *Psychoneuroendocrinology*, 37, 1659-68.

Carver, C.S. ve White, T.L. (1994). Behavioral-inhibition, behavioral activation, and affective responses to impending reward and punishment—the BIS BAS scales. *J Pers Soc Psychol*, 67, 319-33.

Cason, T.N., Saijo, T. ve Yamato, T. (2002). Voluntary participation and spite in public good provision experiments: an international comparison. *Experiment Econ*, 5, 133-53.

Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T.E. ve ark. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science*, 297, 851-54.

Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E. ve ark. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301, 386-89.

Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (1999). *Handbook of Attachment: Theory, Research, and Clinical Applications*. Guilford Press, New York.

Cassin, S.E. ve Von Ranson, K.M. (2005). Personality and eating disorders: a decade in review. *Clin Psychol Rev*, 25, 895-916.

Cattaneo, L., Fabbri-Destro, M., Boria, S. ve ark. (2007). Impairment of actions chains in autism and its possible role in intention understanding. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104, 17825-30.

Cavalcanti-Ribeiro, P., Andrade-Nascimento, M., Morais-De-Jesus, M. ve ark. (2012). Posttraumatic stress disorder as a comorbidity: impact on disease outcomes. *Expert Rev Neurother*, 12, 1023-37.

Cecil, C.A., Lysenko, L.J., Jaffee, S. R. ve ark. (2014). Environmental risk, oxytocin receptor gene (OXTR) methylation and youth callous-unemotional traits: a 13-year longitudinal study. *Mol Psychiatry*, 19, 1071-77.

Cerling, T.E., Wynn, J.G., Andanje, S.A. ve ark. (2011). Woody cover and hominin environments in the past 6 million years. *Nature*, 476, 51-56.

Chakrabarti, B. ve Baron-Cohen, S. (2011). Variation in the human cannabinoid receptor CNR1 gene modulates gaze duration for happy faces. *Mol Autism*, 2, 10.

Chance, M.R.A. (ed.) (1988). *Social Fabrics of the Mind*. Lawrence Erlbaum, Hove.

Charlton, B.G. (1995). Cognitive neuropsychiatry and the future of diagnosis: a 'PC' model of the mind. *Br J Psychiatry*, 167, 149-53; tartışma 153-58.

Charlton, B.G. (1997). The inequity of inequality: egalitarian instincts and evolutionary psychology. *J Health Psychol*, 2, 413-25.

Charlton, B. (2000). *Psychiatry and the Human Condition*. Radcliffe Medical, Abingdon.

Charney, D.S. (2003). Neuroanatomical circuits modulating fear and anxiety behaviors. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2003(417), 38-50.

Charnov, E.L. ve Berrigan, D. (1993). Why do female primates have such long lifespans and so few babies? or life in the slow lane. *Evol Anthropol*, 1, 191-94.

Charuvastra, A. ve Cloitre, M. (2008). Social bonds and posttraumatic stress disorder. *Annu Rev Psychol*, 59, 301-28.

Chavanne, T.J. ve Gallup, G.G. (1998). Variation in risk taking behavior among female college students as a function of the menstrual cycle. *Evol Human Behav*, 19, 27-32.

Chen, C.S., Burton, M., Greenberger, E. ve Dmitrieva, J. (1999). Population migration and the variation of dopamine D4 receptor (DRD4) allele frequencies around the globe. *Evol Human Behav*, 20, 309-24.

Chiao, J.Y. ve Blizinsky, K. D. (2010). Culture-gene coevolution of individualism-collectivism and the serotonin transporter gene. *Proc Biol Sci*, 277, 529-37.

Chiarlone, A., Bellocchio, L., Blazquez, C. ve ark. (2014). A restricted population of CB1 cannabinoid receptors with neuroprotective activity. *Proc Natl Acad Sci USA*, 111.

Chiavetto, L.B., Boin, F., Zanardini, R. ve ark. (2002). Association between promoter polymorphic haplotypes of interleukin-10 gene and schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 51, 480-84.

Chioqueta, A.P. ve Stiles, T.C. (2004). Assessing suicide risk in cluster C personality disorders. *Crisis J Crisis Intervention Suicide Prev*, 25, 128-33.

Chong, T.T., Cunnington, R., Williams, M.A., Kanwisher, N. ve Mattingley, J.B. (2008). fMRI adaptation reveals mirror neurons in human inferior parietal cortex. *Curr Biol*, 18, 1576-80.

Christensen, B.K. ve Bilder, R.M. (2000). Dual cytoarchitectonic trends: an evolutionary model of frontal lobe functioning and its application to psychopathology. *Can J Psychiatry*, 45, 247-56.

Christophersen, C. (1991). Evolution in molecular structure and adaptive variance in metabolism. *Comp Biochem Physiol B*, 98, 427-32.

Chua, P., Krams, M., Toni, I., Passingham, R. ve Dolan, R. (1999). A functional anatomy of anticipatory anxiety. *Neuroimage*, 9, 563-71.

Chue, P. ve Lalonde, J.K. (2014). Addressing the unmet needs of patients with persistent negative symptoms of schizophrenia: emerging pharmacological treatment options. *Neuropsychiatric Dis Treat*, 10, 777-89.

Cicchetti, D., Rogosch, F.A., Hecht, K.F., Crick, N.R. ve Hetzel, S. (2014). Moderation of maltreatment effects on childhood borderline personality symptoms by gender and oxytocin receptor and FK506 binding protein 5 genes. *Dev Psychopathol*, 26, 831-49.

Cikara, M., Bruneau, E.G. ve Saxe, R.R. (2011). Us and them: intergroup failures of empathy. Curr *Directions Psychol Sci*, 20, 149-53.

Clark, D.M. (1999). Anxiety disorders: why they persist and how to treat them. *Behav Res Therapy*, 37 (Ek sayı 1), S5-27.

Clark, L.A., Kochanska, G. ve Ready, R. (2000). Mothers' personality and its interaction with child temperament as predictors of parenting behavior. *J Pers Soc Psychol*, 79, 274-85.

Clarke, A.S. ve Boinski, S. (1995). Temperament in nonhuman-primates. *Am J Primatol*, 37, 103-25.

Cloninger, C.R. (1987). Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*, 236, 410-16.

Cloninger, C.R. (1999). *Personality and Psychopathology*. American Psychiatric Press, Washington, DC.

Cloninger, C.R. (2000). Biology of personality dimensions. *Curr Opin Psychiatry*, 13, 611-16.

Cloninger, C.R., Svrakic, D.M. ve Przybeck, T.R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*, 50, 975-90.

Cohen, D.L. ve Belsky, J. (2008). Individual differences in female mate preferences as a function of attachment and hypothetical ecological conditions. *J Evol Psychol*, 6, 25-42.

Cohen, L.J., McGeoch, P.G., Gans, S.W. ve ark. (2002). Childhood sexual history of 20 male pedophiles vs. 24 male healthy control subjects. *J Nerv Ment Dis*, 190, 757-66.

Comings, D.E. ve Blum, K. (2000). Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. *Prog Brain Res*, 126, 325-41.

Conejero-Goldberg, C., Gomar, J.J., Bobes-Bascaran, T. ve ark. (2014). APOE2 enhances neuroprotection against Alzheimer's disease through multiple molecular mechanisms. *Mol Psychiatry*, 19, 1243-50.

Coop, G., Pickrell, J.K., Novembre, J. ve ark. (2009). The role of geography in human adaptation. *PLoS Genet*, 5, e1000500.

Coplan, J.D., Andrews, M.W., Rosenblum, L.A. ve ark. (1996). Persistent elevations of cerebrospinal fluid concentrations of corticotropin-releasing factor in adult nonhuman primates exposed to early-life stressors: implications for the pathophysiology of mood and anxiety disorders. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93, 1619–23.

Corballis, M.C. (1997). The genetics and evolution of handedness. *Psychol Rev*, 104, 714–27.

Corballis, M.C. (2003). From mouth to hand: gesture, speech, and the evolution of right-handedness. *Behav Brain Sci*, 26, 199–208; tartışma 208–60.

Cordain, L., Eaton, S.B., Sebastian, A. ve ark. (2005). Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *Am J Clin Nutr*, 81, 341–54.

Corwyn, R.F. ve Bradley, R.H. (1999). Determinants of paternal and maternal investment in children. *Infant Ment Health J*, 20, 238–56.

Coryell, W.H. (2006). Clinical assessment of suicide risk in depressive disorder. *CNS Spectr*, 11, 455–61.

Coryell, W. ve Schlesser, M. (2001). The dexamethasone suppression test and suicide prediction. *Am J Psychiatry*, 158, 748–53.

Cosmides, L. (1989). The logic of social exchange: has natural selection shaped how humans reason? Studies with the Wason selection task. *Cognition*, 31, 187–276.

Cosmides, L. ve Tooby, J. (1994). Beyond intuition and instinct blindness: toward an evolutionarily rigorous cognitive science. *Cognition*, 50, 41–77.

Cosmides, L. ve Tooby, J. (1997). Dissecting the computational architecture of social inference mechanisms. *Ciba Found Symp*, 208, 132–56; tartışma 156–61.

Cosmides, L. ve Tooby, J. (1999). Toward an evolutionary taxonomy of treatable conditions. *J Abnorm Psychol*, 108, 453–64.

Cosmides, L., Tooby, J. ve Barkow, J.H. (1992). Introduction: evolutionary psychology and conceptual integration. Barkow, J.H., Cosmides, L. ve Tooby, J. (Ed.) *The Adapted Mind* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Costello, E.J., Keeler, G.P. ve Angold, A. (2001). Poverty, race/ethnicity, and psychiatric disorder: a study of rural children. *Am J Public Health*, 91, 1494–98.

Cowan, W.M., Kopnisky, K.L. ve Hyman, S.E. (2002). The human genome project and its impact on psychiatry. *Annu Rev Neurosci*, 25, 1–50.

Craddock, N. ve Jones, I. (2001). Molecular genetics of bipolar disorder. *Br J Psychiatry*, 178, S128–33.

Craddock, N., O'Donovan, M.C. ve Owen, M.J. (2006). Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. *Schizophr Bull*, 32, 9–16.

Craig, A.D. (2003). Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Curr Opin Neurobiol*, 13, 500–505.

Crebbin, K., Mitford, E., Paxton, R. ve Turkington, D. (2008). First-episode psychosis: an epidemiological survey comparing psychotic depression with schizophrenia. *J Affect Disord*, 105, 117–24.

Crespi, B. ve Badcock, C. (2008). Psychosis and autism as diametrical disorders of the social brain. *Behav Brain Sci*, 31, 241–320.

Crespi, B., Summers, K. ve Dorus, S. (2007). Adaptive evolution of genes underlying schizophrenia. *Proc Biol Sci*, 274, 2801–10.

Crespi, B., Foster, K. ve Ubeda, F. (2014). First principles of Hamiltonian medicine. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 369, 20130366.

Crichton-Browne, J. (1879). On the weight of the brain and its component parts in the insane. *Brain*, 2, 42–67.

Critchley, H.D., Daly, E.M., Bullmore, E.T. ve ark. (2000). The functional neuroanatomy of social behaviour—changes in cerebral blood flow when people with autistic disorder process facial expressions. *Brain*, 123, 2203–12.

Crow, T.J. (1988). Sex chromosomes and psychosis. The case for a pseudoautosomal locus. *Br J Psychiatry*, 153, 675–83.

Crow, T.J. (1990). The continuum of psychosis and its genetic origins. The sixty-fifth Maudsley lecture. *Br J Psychiatry*, 156, 788–97.

Crow, T.J. (1991). The origins of psychosis and 'The Descent of Man'. *Br J Psychiatry Suppl*, 159(14), 76–82.

Crow, T.J. (1995a). Constraints on concepts of pathogenesis. Language and the speciation process as the key to the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 52, 1011–14; tartışma 1019–24.

Crow, T.J. (1995b). A Darwinian approach to the origins of psychosis. *Br J Psychiatry*, 167, 12–25.

Crow, T.J. (1995c). A theory of the evolutionary origins of psychosis. *Eur Neuropsychopharmacol*, 1997 (5. Ek sayı), 59–63.

Crow, T.J. (1997a). Is schizophrenia the price that Homo sapiens pays for language? *Schizophr Res*, 28, 127–41.

Crow, T.J. (1997b). Schizophrenia as failure of hemispheric dominance for language. *Trends Neurosci*, 20, 339–43.

Crow, T.J. (1997c). Temporolimbic or transcallosal connections: where is the primary lesion in schizophrenia and what is its nature? *Schizophr Bull*, 23, 521–23.

Crow, T.J. (1998a). Nuclear schizophrenic symptoms as a window on the relationship between thought and speech. *Br J Psychiatry*, 173, 303–309.

Crow, T.J. (1998b). From Kraepelin to Kretschmer leavened by Schneider: the transition from categories of psychosis to dimensions of variation intrinsic to Homo sapiens. *Arch Gen Psychiatry*, 55, 502–504.

Crow, T.J. (1998c). Schizophrenia as a transcallosal misconnection syndrome. *Schizophr Res*, 30, 111–14.

Crow, T.J. (1999). Commentary on Annett, Yeo et al., Klar, Saugstad and Orr: cerebral asymmetry, language and psychosis—the case for a Homo sapiens-specific sex-linked gene for brain growth. *Schizophr Res*, 39, 219–31.

Crow, T.J. (2002). *The Speciation of Modern Homo sapiens*. Oxford University Press, Oxford.

Crow, T.J., Done, D.J. ve Sacker, A. (1995). Childhood precursors of psychosis as clues to its evolutionary origins. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 245, 61–69.

Crow, T.J., Done, D.J. ve Sacker, A. (1996). Cerebral lateralization is delayed in children who later develop schizophrenia. *Schizophr Res*, 22, 181–85.

Cryan, J.F. ve Dinan, T.G. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*, 13, 701–12.

Cummings, J.L. ve Cunningham, K. (1992). Obsessive-compulsive disorder in Huntington's disease. *Biol Psychiatry*, 31, 263–70.

Cutting, J. ve Murphy, D. (1990). Impaired ability of schizophrenics, relative to manics or depressives, to appreciate social knowledge about their culture. *Br J Psychiatry*, 157, 355–58.

Daly, M. ve Wilson, M. (1988). Evolutionary social psychology and family homicide. *Science*, 242, 519–24.

Daly, M. ve Wilson, M.I. (1999). Human evolutionary psychology and animal behaviour. *Anim Behav*, 57, 509–19.

Daly, M., Wilson, M. ve Weghorst, S.J. (1982). Male sexual jealousy. *Ethol Sociobiol*, 3, 11–27.

Damasio, A.R. (1994). *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the Human Brain*. Putnam, New York.

Damasio, A.R. (1995). Toward a neurobiology of emotion and feeling: operational concepts and hypotheses. *Neuroscientist*, 1, 19–25.

Damasio, A.R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 351, 1413–20.

Damasio, A. ve Carvalho, G.B. (2013). The nature of feelings: evolutionary and neurobiological origins. *Nat Rev Neurosci*, 14, 143–52.

Danese, A. ve Tan, M. (2014). Childhood maltreatment and obesity: systematic review and metaanalysis. *Mol Psychiatry*, 19, 544–54.

Dannlowski, U., Stuhrmann, A., Beutelmann, V. ve ark. (2012). Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 71, 286–93.

Darwin, C. (1859). *On the Origin of Species by Means of Natural Selection.* J. Murray, Londra.

Darwin, C. (1871). *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex.* Sınırlı basım Club at the Griffin Press, Adelaide için yayımlanmıştır.

Darwin, C. (1872). *The Expression of Emotions in Man and Animals.* J. Murray, Londra.

Davidson, J.R. (2000). Pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder: treatment options, long-term follow-up, and predictors of outcome. *J Clin Psychiatry,* 61 (Ek sayı 5), 52–56; tartışma 57–59.

Davidson, R.J. (2002). Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biol Psychiatry*, 51, 68–80.

Dawkins, R. (1976). *The Selfish Gene*. Oxford University Press, New York.

Dawkins, R. (1982). *The Extended Phenotype*. Oxford University Press, Oxford.

Dawkins, R. (1986). *The Blind Watchmaker*. Norton, New York.

Dawkins, R. ve Krebs, J.R. (1979). Arms races between and within species. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 205, 489–511.

De Beer, G. (1958). *Embryos and Ancestors.* Clarendon Press, Oxford.

De Bellis, M.D., Keshavan, M.S., Beers, S.R. ve ark. (2001). Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cereb Cortex*, 11, 552–57.

De Catanzaro, D. (1995). Reproductive status, family interactions, and suicidal ideation: surveys of the general public and high-risk groups. Ethol Sociobiol, 16, 385–94.

De Clérambault, G.G. (1942). Les psychoses passionelles. *Oevre Psychiatrique.* Presses Univ Fr, 331, 337–39, 357, 408.

De Dreu, C.K., Shalvi, S., Greer, L.L., Van Kleef, G.A. ve Handgraaf, M.J. (2012). Oxytocin motivates non-cooperation in intergroup conflict to protect vulnerable in-group members. *PLoS One*, 7, e46751.

De Quervain, D.J., Fischbacher, U., Treyer, V. ve ark. (2004). The neural basis of altruistic punishment. *Science*, 305, 1254–58.

De Shazer, S. (1985). *Keys to Solution in Brief Therapy*. W.W. Norton, New York.

De Souza, A.A., Baiao, V.B. ve Otta, E. (2003). Perception of men's personal qualities and prospect of employment as a function of facial hair. *Psychol Rep*, 92, 201–208.

Deacon, T.W. (1990a). Fallacies of progression in theories of brain-size evolution. *Int J Primatol*, 11, 193–236.

Deacon, T.W. (1990b). Problems of ontogeny and phylogeny in brain-size evolution. *Int J Primatol*, 11, 237–82.

Decety, J. ve Chaminade, T. (2005). The neurophysiology of imitation and intersubjectivity. Hurley, S. ve Chater, N. (Ed.) Perspectives on Imitation. Cilt. 1. *Mechanisms of Imitation and Imitation in Animals* içinde. MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Deckert, J., Catalano, M., Syagailo, Y.V. ve ark. (1999). Excess of high activity monoamine oxidase A gene promoter alleles in female patients with panic disorder. *Hum Mol Genet*, 8, 621-24.

Del Ben, K. ve Fremouw, W. (2002). Stalking: developing an empirical typology to classify stalkers. *J Forensic Sci*, 47, 152-58.

Del Giudice, M. (2014). An evolutionary life history framework for psychopathology. *Psychol Inquiry*, 25, 261-300.

Del Giudice, M., Angeleri, R., Brizio, A. ve Elena, M.R. (2010). The evolution of autistic-like and schizotypal traits: a sexual selection hypothesis. *Front Psychol*, 1, 41.

Del Giudice, M., Booth, T. ve Irwing, P. (2012). The distance between Mars and Venus: measuring global sex differences in personality. *PLoS One*, 7, e29265.

Delisi, L.E. (1997). Gender and age at onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 171, 188.

Delisi, L.E. (2001). Speech disorder in schizophrenia: review of the literature and exploration of its relation to the uniquely human capacity for language. *Schizophr Bull*, 27, 481-96.

Delisi, L.E., Shaw, S., Sherrington, R. ve ark. (2000). Failure to establish linkage on the X chromosome in 301 families with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Med Genet*, 96, 335-41.

Delvecchio, E., Di Riso, D., Salcuni, S., Lis, A. ve George, C. (2014). Anorexia and attachment: dysregulated defense and pathological mourning. *Front Psychol*, 5, 1218.

Demoulin, S. ve De Dreu, C.K.W. (2010). Introduction: Negotiation in intergroup conflict. *Group Processes Intergroup Relations*, 13, 675-83.

Den Boer, J.A. (2000). Social anxiety disorder/social phobia: epidemiology, diagnosis, neurobiology, and treatment. *Compr Psychiatry*, 41, 405-15.

Dennett, D.C. (1983). Intentional systems in cognitive ethology—the panglossian paradigm defended. *Behav Brain Sci*, 6, 343-55.

Dennett, D.C. (1984). *Elbow Room: The Varieties of Free Will Worth Wanting*. MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Dennett, D.C. (1995). *Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meanings of Life*. Simon & Schuster, New York.

Dennett, D.C. (2003). Freedom Evolves. Viking, New York.

Deussing, J.M. ve Wurst, W. (2007). Amygdala and neocortex: common origins and shared mechanisms. *Nat Neurosci*, 10, 1081-82.

Devinsky, O., Morrell, M.J. ve Vogt, B.A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*, 118 (Pt 1), 279-306.

Diamond, J.M. (1988). Tay-Sachs carriers and tuberculosis resistance—reply. *Nature*, 331, 666.

Diamond, J. (2012). *The World Until Yesterday*. Viking Press, New York.

Dickerson, S.S., Gruenewald, T.L. ve Kemeny, M.E. (2004). When the social self is threatened: shame, physiology, and health. *J Pers*, 72, 1191-216.

Dimic, S., Wildgrube, C., McCabe, R. ve ark. (2010). Non-verbal behaviour of patients with schizophrenia in medical consultations—a comparison with depressed patients and association with symptom levels. *Psychopathology*, 43, 216-22.

Ding, Y.C., Chi, H.C., Grady, D.L. ve ark. (2002). Evidence of positive selection acting at the human dopamine receptor D4 gene locus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 309-14.

Distel, M.A., Middeldorp, C.M., Trull, T.J. ve ark. (2011). Life events and borderline personality features: the influence of gene-environment interaction and gene-environment correlation. *Psychol Med*, 41, 849-60.

Dixon, A.K. (1986). Ethological aspects of psychiatry. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*, 137, 151-63.

Dixon, A.K. (1998). Ethological strategies for defence in animals and humans: their role in some psychiatric disorders. *Br J Med Psychol*, 71 (Pt 4), 417-45.

Dixon, A.K., Fisch, H.U., Huber, C. ve Walser, A. (1989). Ethological studies in animals and man, their use in psychiatry. *Pharmacopsychiatry*, 22 (Ek sayı 1), 44-50.

Doi, N., Hoshi, Y., Itokawa, M. ve ark. (2009). Persistence criteria for susceptibility genes for schizophrenia: a discussion from an evolutionary viewpoint. *PLoS One*, 4, e7799.

Dolan, M. ve Davies, G. (2006). Psychopathy and institutional outcome in patients with schizophrenia in forensic settings in the UK. *Schizophr Res*, 81, 277-81.

Dolan, M. ve Park, I. (2002). The neuropsychology of antisocial personality disorder. *Psychol Med*, 32, 417-27.

Dolan, R.J. (1999). On the neurology of morals. *Nat Neurosci*, 2, 927-29.

Dölen, G., Darvishzadeh, A., Huang, K.W. ve Malenka, R.C. (2013). Social reward requires coordinated activity of nucleus accumbens oxytocin and serotonin. *Nature*, 501, 179-84.

Domes, G., Heinrichs, M., Michel, A., Berger, C. ve Herpertz, S.C. (2007). Oxytocin improves 'mindreading' in humans. Biol Psychiatry, 61, 731-33.

Donahoe, J.W. (2002). Behavior analysis and neuroscience. *Behav Processes*, 57, 241-59.

Donaldson, Z.R. ve Young, L.J. (2008). Oxytocin, vasopressin, and the neurogenetics of sociality. *Science*, 322, 900-904.

Donnelly, S.L., Wolpert, C.M., Menold, M.M. ve ark. (2000). Female with autistic disorder and monosomy X (Turner syndrome): parent-of-origin effect of the X chromosome. *Am J Med Genet*, 96, 312-16.

Dorban, P.T. (1979). Women who kill their children. *Br J Psychiatry*, 134, 560-71.

Downing, L.J., Caprio, T.V. ve Lyness, J.M. (2013). Geriatric psychiatry review: differential diagnosis and treatment of the 3 D's—delirium, dementia, and depression. *Curr Psychiatry Rep,* 15, 365.

Dozier, M., Stovall, K.C. ve Albus, K.E. (1999). Attachment and psychopathology in adulthood. Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.) *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Driessen, M., Herrmann, J., Stahl, K. ve ark. (2000). Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with borderline personality disorder and early traumatization. *Arch Gen Psychiatry*, 57, 1115–22.

Drigotas, S.M. ve Barta, W. (2001). The cheating heart: scientific explorations of infidelity. *Curr Directions Psychol Sci,* 10, 177–80.

Drotar, D. (1991). The family context of nonorganic failure-to-thrive. *Am J Orthopsychiatry,* 61, 23–34.

Dube, S.R., Anda, R.F., Felitti, V.J. ve ark. (2001). Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span: findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *JAMA*, 286, 3089–96.

Dubrovsky, B. (2002). Evolutionary psychiatry. Adaptationist and nonadaptationist conceptualizations. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 26, 1–19.

Duchaine, B., Cosmides, L. ve Tooby, J. (2001). Evolutionary psychology and the brain. *Curr Opin Neurobiol*, 11, 225–30.

Dudley, R. (2000). Evolutionary origins of human alcoholism in primate frugivory. *Q Rev Biol,* 75, 3–15.

Dudley, R. (2002). Fermenting fruit and the historical ecology of ethanol ingestion: is alcoholism in modern humans an evolutionary hangover? *Addiction*, 97, 381–88.

Dumais, A., Lesage, A.D., Boyer, R. ve ark. (2005). Psychiatric risk factors for motor vehicle fatalities in young men. *Can J Psychiatry*, 50, 838–44.

Dunbar, R.I.M. (1995). Neocortex size and group-size in primates—a test of the hypothesis. *J Human Evol,* 28, 287–96.

Dunbar, R.I.M. (1998). The social brain hypothesis. *Evol Anthropol*, 6, 178–90.

Dunbar, R. (2003a). Evolution of the social brain. *Science*, 302, 1160–61.

Dunbar, R.I.M. (2003b). The social brain: mind, language, and society in evolutionary perspective. *Annu Rev Anthropol*, 32, 163–81.

Dunbar, R.I. ve Shultz, S. (2007a). Evolution in the social brain. *Science*, 317, 1344–47.

Dunbar, R.I. ve Shultz, S. (2007b). Understanding primate brain evolution. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci,* 362, 649–58.

Dunn, J. (1993). Psychic conflict and the external world in Freud's theory of the instinctual drives in light of his adherence to Darwin. *Int J Psychoanal*, 74 (Pt 2), 231–40.

Dunne, F.J. ve Schipperheijn, J.A. (2000). Stalking (obsessive pursuit). *Hospital Med*, 61, 31-32.

Dvash, J., Gilam, G., Ben-Ze'ev, A., Hendler, T. ve Shamay-Tsoory, S.G. (2010). The envious brain: the neural basis of social comparison. *Hum Brain Mapp*, 31, 1741-50.

Dyck, M.J., Ferguson, K. ve Shochet, I.M. (2001). Do autism spectrum disorders differ from each other and from non-spectrum disorders on emotion recognition tests? *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 10, 105-16.

Eaton, S.B., Konner, M.J. ve Cordain, L. (2010). Diet-dependent acid load, Paleolithic [corrected] nutrition, and evolutionary health promotion. *Am J Clin Nutr*, 91, 295-97.

Ebert, A., Kolb, M., Heller, J., et al. (2013). Modulation of interpersonal trust in borderline personality disorder by intranasal oxytocin and childhood trauma. *Soc Neurosci*, 8, 305-13.

Ebstein, R.P., Israel, S., Chew, S.H., Zhong, S. ve Knafo, A. (2010). Genetics of human social behavior. *Neuron*, 65, 831-44.

Eckel, C.C. ve Grossman, P.J. (2001). Chivalry and solidarity in ultimatum games. *Econ Inquiry*, 39, 171-88.

Ege, M.J., Strachan, D.P., Cookson, W.O. ve ark. (2011). Gene-environment interaction for childhood asthma and exposure to farming in Central Europe. *J Allergy Clin Immunol*, 127, 138-44, 144 e1-4.

Eggers, H.M. ve Blakemore, C. (1978). Physiological basis of anisometropic amblyopia. *Science*, 201, 264-67.

Ehnvall, A., Parker, G., Hadzi-Pavlovic, D. ve Malhi, G. (2008). Perception of rejecting and neglectful parenting in childhood relates to lifetime suicide attempts for females—but not for males. *Acta Psychiatr Scand*, 117, 50-56.

Ehrlich, P.R. (2000). *Human Natures: Genes, Cultures, and the Human Prospect*. Island Press for Shearwater Books, Washington, DC.

Eibl-Eibesfeldt, I. (1995). Die Biologie Menschlichen Verhaltens. Grundriss der *Humanethologie*. Piper, Zürich.

Eisenberg, D.T., Campbell, B., Gray, P.B. ve Sorenson, M.D. (2008). Dopamine receptor genetic polymorphisms and body composition in undernourished pastoralists: an exploration of nutrition indices among nomadic and recently settled Ariaal men of northern Kenya. *BMC Evol Biol*, 8, 173.

Eisenberger, N.I. (2012). The pain of social disconnection: examining the shared neural underpinnings of physical and social pain. *Nat Rev Neurosci*, 13, 421-34.

Eissler, R. (Ed.) (1945). *The Psychoanalytic Study of the Child*. International Universities Press, New York.

Ekman, P. (1982). *Emotion in the Human Face.* Cambridge University Press, Cambridge.

Ekman, P. (2003). *Emotions Revealed. Understanding Faces and Feelings.* Weidenfeld and Nicolson, Londra.

El-Kamary, S.S., Higman, S.M., Fuddy, L. ve ark. (2004). Hawaii's healthy start home visiting program: determinants and impact of rapid repeat birth. *Pediatrics*, 114, e317-26.

Eley, T.C., Collier, D. ve McGuffin, P. (2005). Anxiety and eating disorders. McGuffin, P., Owen, M.J. ve Gottesman, I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Elliott, R., Vollm, B., Drury, A. ve ark. (2006). Co-operation with another player in a financially rewarded guessing game activates regions implicated in theory of mind. *Soc Neurosci*, 1, 385-95.

Ellis, B.J. ve Del Giudice, M. (2014). Beyond allostatic load: rethinking the role of stress in regulating human development. *Dev Psychopathol*, 26, 1-20.

Ellis, B.J. ve Symons, D. (1990). Sex-differences in sexual fantasy—an evolutionary psychological approach. *J Sex Res*, 27, 527-55.

Ellis, B.J., McFadyen-Ketchum, S., Dodge, K.A., Pettit, G.S. ve Bates, J.E. (1999). Quality of early family relationships and individual differences in the timing of pubertal maturation in girls: a longitudinal test of an evolutionary model. *J Pers Soc Psychol,* 77, 387-401.

Ellis, B.J., Boyce, W.T., Belsky, J., Bakermans-Kranenburg, M.J. ve Van Ijzendoorn, M.H. (2011a). Differential susceptibility to the environment: an evolutionary—neurodevelopmental theory. *Dev Psychopathol*, 23, 7-28.

Ellis, B.J., Shirtcliff, E.A., Boyce, W.T., Deardorff, J. ve Essex, M.J. (2011b). Quality of early family relationships and the timing and tempo of puberty: effects depend on biological sensitivity to context. *Dev Psychopathol*, 23, 85-99.

Ellsworth, P.C., Carlsmith, J.M. ve Henson, A. (1972). The stare as a stimulus to flight in human subjects: a series of field experiments. *J Pers Soc Psychol*, 21, 302-11.

Elphick, M.R. ve Egertova, M. (2001). The neurobiology and evolution of cannabinoid signalling. *Philos Trans R Soc Lond Ser B-Biol Sci,* 356, 381-408.

Emery, N.J., Clayton, N.S., ve Frith, C.D. (2007). Introduction. Social intelligence: from brain to culture. *Philos Trans R Soc Lond Ser B-Biol Sci*, 362, 485-88.

Emlen, S.T. (1995). An evolutionary theory of the family. *Proc Natl Acad Sci USA,* 92, 8092-99.

Enard, W., Przeworski, M., Fisher, S.E. ve ark. (2002). Molecular evolution of FOXP2, a gene involved in speech and language. *Nature*, 418, 869-72.

Engel, G.L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, 196, 129-36.

Enoch, M.A. (2006). Genetic and environmental influences on the development of alcoholism: resilience vs. risk. *Ann N Y Acad Sci*, 1094, 193-201.

Enquist, M. ve Arak, A. (1993). Selection of exaggerated male traits by female aesthetic senses. *Nature*, 361, 446-48.

Erickson, M.T. (2000). The evolution of incest avoidance: Oedipus and the psychopathologies of kinship. Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Erickson, M.T. (2006). Nature disrupted: evolution, kinship and child sexual abuse. *Clin Neuropsychiatry*, 3, 110-20.

Erlenmeyer-Kimling, L. (1968). Mortality rates in the offspring of schizophrenic parents and a physiological advantage hypothesis. *Nature*, 220, 798-800.

Eronen, M., Angermeyer, M.C. ve Schulze, B. (1998). The psychiatric epidemiology of violent behaviour. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 33 (Ek sayı 1), S13-23.

Esquirol, J.E.D. (1805/1980). *Des Passions. Considérées comme Causes Symptômes et Moyen Curatifs d'alienation Mentale*. Les Deux Mondes, Paris.

Estes, L.S. ve Tidwell, R. (2002). Sexually abused children's behaviours: impact of gender and mother's experience of intra- and extra-familial sexual abuse. *Fam Pract*, 19, 36-44.

Etkin, A. ve Wager, T.D. (2007). Functional neuroimaging of anxiety: a meta-analysis of emotional processing in PTSD, social anxiety disorder, and specific phobia. *Am J Psychiatry*, 164, 1476-88.

Etkin, A., Pittenger, C., Polan, H.J. ve Kandel, E.R. (2005). Toward a neurobiology of psychotherapy: basic science and clinical applications. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17, 145-58.

Evans, D.A., Bennett, D.A., Wilson, R.S. ve ark. (2003). Incidence of Alzheimer disease in a biracial urban community: relation to apolipoprotein E allele status. Arch Neurol, 60, 185-89.

Evans, P.D., Anderson, J.R., Vallender, E.J., Choi, S.S. ve Lahn, B.T. (2004). Reconstructing the evolutionary history of microcephalin, a gene controlling human brain size. *Hum Mol Genet*, 13, 1139-45.

Evrard, H.C., Forro, T. ve Logothetis, N.K. (2012). Von Economo neurons in the anterior insula of the macaque monkey. *Neuron*, 74, 482-89.

Ewbank, D.C. (2002). Mortality differences by APOE genotype estimated from demographic synthesis. *Genetic Epidemiol*, 22, 146-55.

Ewbank, D.C. (2004). The APOE gene and differences in life expectancy in Europe. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59, 16-20.

Eyring, W.E., 3rd ve Sobelman, S. (1996). Narcissism and birth order. *Psychol Rep*, 78, 403-406.

Eysenck, H. J. ve Martin, I. (1987). *Theoretical Foundations of Behavior Therapy*. Plenum Press, New York.

Fabrega, H., Jr. (1990). The concept of somatization as a cultural and historical product of Western medicine. *Psychosom Med*, 52, 653-72.

Fabrega, H., Jr. (1994). International systems of diagnosis in psychiatry. *J Nerv Ment Dis*, 182, 256-63.

Fabrega, H., Jr. (1997). Earliest phases in the evolution of sickness and healing. *Med Anthropol Q*, 11, 26-55.

Fabrega, H. (2002). *Origins of Psychopathology: The Phylogenetic and Cultural Basis of Mental Illness*. Rutgers University Press, New Brunswick.

Fabrega, H., Jr. (2006). Why psychiatric conditions are special: an evolutionary and cross-cultural perspective. *Perspect Biol Med*, 49, 586-601.

Fabrega, H., Jr. (2007). How psychiatric conditions were made. *Psychiatry*, 70, 130-53.

Faer, L.M., Hendriks, A., Abed, R.T. ve Figueredo, A.J. (2005). The evolutionary psychology of eating disorders: female competition for mates or for status? *Psychol Psychother*, 78, 397-417.

Fagundo, A.B., De La Torre, R., Jimenez-Murcia, S. ve ark. (2012). Executive functions profile in extreme eating/weight conditions: from anorexia nervosa to obesity. *PLoS One*, 7, e43382.

Fahim, C., Stip, E., Mancini-Marie, A. ve ark. (2004). Negative socio-emotional resonance in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging hypothesis. *Med Hypotheses*, 63, 467-75.

Fajardo, C., Escobar, M.I., Buritica, E. ve ark. (2008). Von Economo neurons are present in the dorsolateral (dysgranular) prefrontal cortex of humans. Neurosci Lett, 435, 215-18.

Fanous, A.H., Neale, M.C., Gardner, C.O. ve ark. (2007). Significant correlation in linkage signals from genome-wide scans of schizophrenia and schizotypy. *Mol Psychiatry*, 12, 958-65.

Faravelli, C., Giugni, A., Salvatori, S. ve Ricca, V. (2004). Psychopathology after rape. *Am J Psychiatry*, 161, 1483-85.

Fardilha, M., Vieira, S.I., Barros, A. ve ark. (2007). Differential distribution of Alzheimer's amyloid precursor protein family variants in human sperm. *Ann N Y Acad Sci*, 1096, 196-206.

Farrer, L.A., Friedland, R.P., Bowirrat, A. ve ark. (2003). Genetic and environmental epidemiology of Alzheimer's disease in arabs residing in Israel. *J Mol Neurosci*, 20, 207-12.

Fatemi, S.H., Reutiman, T.J., Folsom, T.D. ve ark. (2008). Maternal infection leads to abnormal gene regulation and brain atrophy in mouse offspring: implications for genesis of neurodevelopmental disorders. *Schizophr Res*, 99, 56-70.

Fava, M. ve Rosenbaum, J. F. (1999). Anger attacks in patients with depression. *J Clin Psychiatry*, 60 (Ek sayı 15), 21-24.

Favaro, A., Zanetti, T., Tenconi, E. ve ark. (2005). The relationship between temperament and impulsive behaviors in eating disordered subjects. *Eat Disord*, 13, 61-70.

Favaro, A., Tenconi, E. ve Santonastaso, P. (2006). Perinatal factors and the risk of developing anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*, 63, 82-88.

Fazel, S. ve Danesh, J. (2002). Serious mental disorder in 23000 prisoners: a systematic review of 62 surveys. *Lancet*, 359, 545-50.

Fear, C.F. ve Healy, D. (1997). Probabilistic reasoning in obsessive-compulsive and delusional disorders. *Psychol Med*, 27, 199-208.

Feder, A., Nestler, E.J. ve Charney, D.S. (2009). Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nat Rev Neurosci*, 10, 446-57.

Feeney, B.C. ve Collins, N.L. (2001). Predictors of caregiving in adult intimate relationships: an attachment theoretical perspective. *J Pers Soc Psychol*, 80, 972-94.

Fehm, H.L., Kern, W. ve Peters, A. (2006). The selfish brain: competition for energy resources. *Prog Brain Res*, 153, 129-40.

Fehr, E. ve Fischbacher, U. (2004a). Social norms and human cooperation. *Trends Cogn Sci*, 8, 185-90.

Fehr, E. ve Fischbacher, U. (2004b). Third-party punishment and social norms. *Evol Human Behav*, 25, 63-87.

Fehr, E. ve Gachter, S. (2002). Altruistic punishment in humans. *Nature*, 415, 137-40.

Fehr, E. ve Rockenbach, B. (2004). Human altruism: economic, neural, and evolutionary perspectives. *Curr Opin Neurobiol*, 14, 784-90.

Feierman, J.R. (1987). The ethology of psychiatric populations—an introduction. *Ethol Sociobiol*, 8, S1-8.

Feierman, J.R. (1994). A testable hypothesis about schizophrenia generated by evolutionary-theory. *Ethol Sociobiol*, 15, 263-82.

Feierman, J.R. (2006). The ethology of psychiatric populations II: Darwinian neuro-psychiatry. *Clin Neuropsychiatry*, 3, 87-109.

Feierman, J.R. ve Feierman, L.A. (2000). Paraphilias. Szuchman, L.T. ve Muscarella, F. (Ed.) *Psychological Perspectives on Human Sexuality* içinde. John Wiley, New York.

Feifel, D., Macdonald, K., Nguyen, A. ve ark. (2010). Adjunctive intranasal oxytocin reduces symptoms in schizophrenia patients. *Biol Psychiatry*, 68, 678-80.

Feinberg, I. (1983). Schizophrenia—caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence. *J Psychiatric Res*, 17, 319-34.

Feinberg, M.E., Button, T.M., Neiderhiser, J.M., Reiss, D. ve Hetherington, E.M. (2007). Parenting and adolescent antisocial behavior and depression: evidence of genotype x parenting environment interaction. *Arch Gen Psychiatry*, 64, 457-65.

Feldman, M., Mallouh, K. ve Lewis, D.O. (1986). Filicidal abuse in the histories of 15 condemned murderers. *Bull Am Acad Psychiatry Law*, 14, 345–52.

Feldman, R. (2012). Oxytocin and social affiliation in humans. *Hormones Behav*, 61, 380–91.

Feldman, R., Gordon, I., Schneiderman, I., Weisman, O. ve Zagoory-Sharon, O. (2010). Natural variations in maternal and paternal care are associated with systematic changes in oxytocin following parent-infant contact. *Psychoneuroendocrinology*, 35, 1133–41.

Feldman, R., Rosenthal, Z. ve Eidelman, A.I. (2014). Maternal-preterm skin-to-skin contact enhances child physiologic organization and cognitive control across the first 10 years of life. *Biol Psychiatry*, 75, 56–64.

Ferdowsian, H. ve Merskin, D. (2012). Parallels in sources of trauma, pain, distress, and suffering in humans and nonhuman animals. *J Trauma Dissociation*, 13, 448–68.

Finch, C. (2007). *The Biology of Human Longevity: Inflammation, Nutrition, and Aging in the Evolution of Life Spans*. Academic Press, Burlington, Massachusetts.

Finch, C.E. (2010). Evolution in health and medicine Sackler colloquium: evolution of the human lifespan and diseases of aging: roles of infection, inflammation, and nutrition. *Proc Natl Acad Sci USA,* 107 (Ek sayı 1), 1718–24.

Finch, C.E. ve Sapolsky, R.M. (1999). The evolution of Alzheimer disease, the reproductive schedule, and apoE isoforms. *Neurobiol Aging*, 20, 407–28.

Finch, C.E. ve Stanford, C.B. (2004). Meat-adaptive genes and the evolution of slower aging in humans. *Q Rev Biol*, 79, 3–50.

Fine, R., Zhang, J. ve Stevens, H.E. (2014). Prenatal stress and inhibitory neuron systems: implications for neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry*, 19, 641–51.

Finlay, B.L., Darlington, R.B. ve Nicastro, N. (2001). Developmental structure in brain evolution. *Behav Brain Sci*, 24, 263–78; tartışma 278–308.

Finzi-Dottan, R., Manor, I. ve Tyano, S. (2006). ADHD, temperament, and parental style as predictors of the child's attachment patterns. *Child Psychiatry Hum Dev*, 37, 103–14.

Fischer-Shofty, M., Brüne, M., Ebert, A. ve ark. (2013). Improving social perception in schizophrenia: the role of oxytocin. *Schizophrenia Res*, 146, 357–62.

Fisher, H.E., Aron, A., Mashek, D., Li, H. ve Brown, L.L. (2002). Defining the brain systems of lust, romantic attraction, and attachment. *Arch Sex Behav*, 31, 413–19.

Fisher, H.W. ve Thomson, J.A. (2006). Lust romance and attachment: Do the side-effects of serotoninenhancing antidepressants jeopardize romantic love, marriage, and fertility? Platek, SM, Keenan, JP, Shackelford, TK (Ed.) *Evolutionary cognitive neuroscience* içinde. Cambridge MA, MIT Press, ss. 245–283.

Fisher, P.L. ve Wells, A. (2005). Experimental modification of beliefs in obsessive-compulsive disorder: a test of the metacognitive model. *Behav Res Therapy*, 43, 821–29.

Fisher, R.A. (1915). The evolution of sexual preference. *Eugen Rev*, 7, 184–92.

Fisher, R.A. (1958). *The Genetical Theory of Natural Selection*. Dover Publications, New York.

Fiske, A.P. ve Haslam, N. (1997). Is obsessive-compulsive disorder a pathology of the human disposition to perform socially meaningful rituals? Evidence of similar content. *J Nerv Ment Dis*, 185, 211–22.

Fitch, W.T. (2000). The evolution of speech: a comparative review. *Trends Cogn Sci*, 4, 258–67.

Flannelly, K.J., Koenig, H.G., Galek, K. ve Ellison, C.G. (2007). Beliefs, mental health, and evolutionary threat assessment systems in the brain. *J Nerv Ment Dis*, 195, 996–1003.

Flavell, J.H. (1999). Cognitive development: children's knowledge about the mind. *Annu Rev Psychol*, 50, 21–45.

Fleisher, A., Grundman, M., Jack, C.R., Jr ve ark. (2005). Sex, apolipoprotein E epsilon 4 status, and hippocampal volume in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 62, 953–57.

Flinn, M.V. (1997). Culture and the evolution of social learning. *Evol Human Behav*, 18, 23–67.

Flinn, M.V. ve England, B.G. (1997). Social economics of childhood glucocorticoid stress response and health. *Am J Phys Anthropol*, 102, 33–53.

Flint, J. ve Munafo, M. (2014). Schizophrenia: genesis of a complex disease. *Nature*, 511, 412–13.

Fodor, J.A. (1983). *The Modularity of Mind: An Essay on Faculty Psychology*. MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Foley, R. (1996). The adaptive legacy of human evolution: a search for the environment of evolutionary adaptedness. *Evol Anthropol*, 4, 194–203.

Fombonne, E. (1999). The epidemiology of autism: a review. Psychol Med, 29, 769–86.

Fonagy, P. (1991). Thinking about thinking: some clinical and theoretical considerations in the treatment of a borderline patient. *Int J Psychoanal*, 72 (Pt 4), 639–56.

Fonagy, P. (1999). Psychoanalytic theory from the viewpoint of attachment theory and research. Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.) *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Fonagy, P. (2000). Attachment and borderline personality disorder. *J Am Psychoanal Assoc*, 48, 1129–46; tartışma 1175–87.

Fontenelle, L.F. ve Hasler, G. (2008). The analytical epidemiology of obsessive-compulsive disorder: risk factors and correlates. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32, 1–15.

Fontenot, M.B., Kaplan, J.R., Manuck, S.B., Arango, V. ve Mann, J.J. (1995). Long-term effects of chronic social stress on serotonergic indices in the prefrontal cortex of adult male cynomolgus macaques. *Brain Res*, 705, 105-108.

Förstl, H. (Ed.) (2006). *Theory of Mind*. Springer, Heidelberg.

Fossati, A., Donati, D., Donini, M. ve ark. (2001). Temperament, character, and attachment patterns in borderline personality disorder. *J Pers Disord*, 15, 390-402.

Frances, A. (2013). The past, present and future of psychiatric diagnosis. *World Psychiatry*, 12, 111-12.

Frankel, M., Cummings, J.L., Robertson, M.M. ve ark. (1986). Obsessions and compulsions in Gilles de la Tourette's syndrome. *Neurology*, 36, 378-82.

Franko, D.L. ve Keel, P.K. (2006). Suicidality in eating disorders: occurrence, correlates, and clinical implications. *Clin Psychol Rev*, 26, 769-82.

Freeman, D. ve Garety, P.A. (2003). Connecting neurosis and psychosis: the direct influence of emotion on delusions and hallucinations. *Behav Res Ther*, 41, 923-47.

Freestone, P.P., Sandrini, S.M., Haigh, R.D. ve Lyte, M. (2008). Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends Microbiol*, 16, 55-64.

Friedman, M.J. (2000). What might the psychobiology of posttraumatic stress disorder teach us about future approaches to pharmacotherapy? *J Clin Psychiatry*, 61 (Ek sayı 7), 44-51.

Friedman, S.H., Horwitz, S.M. ve Resnick, P.J. (2005). Child murder by mothers: a critical analysis of the current state of knowledge and a research agenda. *Am J Psychiatry*, 162, 1578-87.

Friesen, W.V. ve Ekman, P. (1984). EMFACS-7: *Emotional Facial Action Coding System* (Versiyon 7). Yayımlanmamış. University of California at San Francisco.

Frith, C.D. (1992). *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Lawrence Erlbaum Associates, Hove.

Frith, C.D. ve Frith, U. (1999). Interacting minds—a biological basis. *Science*, 286, 1692-95.

Frith, C.D., Blakemore, S. ve Wolpert, D.M. (2000). Explaining the symptoms of schizophrenia: abnormalities in the awareness of action. *Brain Res Brain Res Rev*, 31, 357-63.

Frith, U. ve De Vignemont, F. (2005). Egocentrism, allocentrism, and Asperger syndrome. *Conscious Cogn*, 14, 719-38.

Frith, U. ve Frith, C. (2001). The biological basis of social interaction. *Curr Directions Psycholog Sci*, 10, 151-55.

Frith, U. ve Frith, C.D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 358, 459-73.

Fullerton, S.M., Clark, A.G., Weiss, K.M. ve ark. (2000). Apolipoprotein E variation at the sequence haplotype level: implications for the origin and maintenance of a major human polymorphism. *Am J Human Genet*, 67, 881–900.

Fusar-Poli, P., Crippa, J.A., Bhattacharyya, S. ve ark. (2009). Distinct effects of {delta}9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on neural activation during emotional processing. *Arch Gen Psychiatry*, 66, 95–105.

Fuster, J.M. (1997). *The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe.* Lippincott-Raven, Philadelphia.

Fuster, J.M. (2001). The prefrontal cortex—an update: time is of the essence. *Neuron*, 30, 319–33.

Gaebel, W. (1989). Visuomotor behavior in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*, 22 (Ek sayı 1), 29–34.

Gaebel, W. ve Wolwer, W. (2004). Facial expressivity in the course of schizophrenia and depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254, 335–42.

Gaher, R., Hofman, N.L., Simons, J. ve Hunsaker, R. (2013). Emotion regulation deficits as mediators between trauma exposure and borderline symptoms. *Cogn Ther Res*, 37, 466–75.

Galdikas, B.M. ve Wood, J.W. (1990). Birth spacing patterns in humans and apes. *Am J Phys Anthropol*, 83, 185–91.

Gallese, V. ve Goldman, A. (1998). Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends Cogn Sci*, 2, 493–501.

Galvin, M., Shekhar, A., Simon, J. ve ark. (1991). Low dopamine-beta-hydroxylase: a biological sequela of abuse and neglect? *Psychiatry Res,* 39, 1–11.

Gangadhar, B.N., Panner Selvan, C., Subbakrishna, D.K. ve Janakiramaiah, N. (2002). Age-at-onset and schizophrenia: reversed gender effect. *Acta Psychiatr Scand*, 105, 317–19.

Gangestad, S.W. ve Simpson, J.A. (1990). Toward an evolutionary history of female sociosexual variation. *J Pers,* 58, 69–96.

Gannon, P.J., Holloway, R.L., Broadfield, D.C. ve Braun, A.R. (1998). Asymmetry of chimpanzee planum temporale: humanlike pattern of Wernicke's brain language area homolog. *Science*, 279, 220–22.

Garakani, A., Martinez, J.M., Aaronson, C.J. ve ark. (2009). Effect of medication and psychotherapy on heart rate variability in panic disorder. *Depress Anxiety*, 26, 251–58.

Garcia, J. (1996). The Darwinian status of mind. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 27, 347–50.

Garcia-Campayo, J., Fayed, N., Serrano-Blanco, A. ve Roca, M. (2009). Brain dysfunction behind functional symptoms: neuroimaging and somatoform, conversive, and dissociative disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 22, 224–31.

Gardner, R., Jr (1982). Mechanisms in manic-depressive disorder: an evolutionary model. *Arch Gen Psychiatry*, 39, 1436–41.

Gardner, R., Jr (1997). Sociophysiology as the başic science of psychiatry. *Theoret Med*, 18, 335–56.

Gardner, R., Jr (2001). Evolutionary perspectives on stress and affective disorder. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 6, 32–42.

Garver, D.L., Holcomb, J., Mapua, F.M., Wilson, R. ve Barnes, B. (2001). Schizophrenia spectrum disorders: an autosomal-wide scan in multiplex pedigrees. *Schizophr Res*, 52, 145–60.

Gascon, E., Lynch, K., Ruan, H. ve ark. (2014). Alterations in microRNA-124 and AMPA receptors contribute to social behavioral deficits in frontotemporal dementia. *Nat Med*, 20, 1444–51.

Gatward, N. (2007). Anorexia nervosa: an evolutionary puzzle. *Eur Eat Disord Rev*, 15, 1–12.

Gaulin, S.J. (1997). Cross-cultural patterns and the search for evolved psychological mechanisms. *Ciba Found Symp*, 208, 195–207, tartışma 207–11.

Gaulin, S.J. ve Robbins, C.J. (1991). Trivers-Willard effect in contemporary North American society. *Am J Phys Anthropol*, 85, 61–69.

Geerts, E. ve Bouhuys, N. (1998). Multi-level prediction of short-term outcome of depression: nonverbal interpersonal processes, cognitions and personality traits. *Psychiatry Res*, 79, 59–72.

Geerts, E. ve Brüne, M. (2009). Ethological approaches to psychiatric disorders: focus on depression and schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*, 43, 1007–15.

Geerts, E., Bouhuys, N. ve Van Den Hoofdakker, R.H. (1996). Nonverbal attunement between depressed patients and an interviewer predicts subsequent improvement. *J Affect Disord*, 40, 15–21.

Geerts, E., Van Os, T., Ormel, J. ve Bouhuys, N. (2006). Nonverbal behavioral similarity between patients with depression in remission and interviewers in relation to satisfaction and recurrence of depression. *Depress Anxiety*, 23, 200–209.

Geher, G. ve Miller, G.F. (2008). *Mating Intelligence: Sex, Relationships, and the Mind's Reproductive System.* Lawrence Erlbaum, New York.

Gerdes, L.U., Gerdes, C., Hansen, P.S., Klausen, I.C. ve Faergeman, O. (1996). Are men carrying the apolipoprotein epsilon 4- or epsilon 2 allele less fertile than epsilon 3 epsilon 3 genotypes? *Hum Genet*, 98, 239–42.

Gerlach, G., Herpertz, S. ve Löber, S. (2015). Personality traits and obesity: a systematic review. *Obesity Rev*, 16, 32–63.

Gianotti, L., Lanfranco, F., Ramunni, J. ve ark. (2002). GH/IGF-I axis in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*, 7, 94–105.

Gibbins, C. ve Weiss, M. (2007). Clinical recommendations in current practice guidelines for diagnosis and treatment of ADHD in adults. *Curr Psychiatry Rep*, 9, 420–26.

Giedd, J.N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci*, 1021, 77–85.

Giesen-Bloo, J., Van Dyck, R., Spinhoven, P. ve ark. (2006). Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry*, 63, 649–58.

Gigerenzer, G. (1996). The psychology of good judgment: frequency formats and simple algorithms. *Med Decis Making*, 16, 273–80.

Gilbert, P. (1998). Evolutionary psychopathology: why isn't the mind designed better than it is? *Br J Med Psychol*, 71 (Pt 4), 353–73.

Gilbert, P. (2000). Social mentalities: internal 'social' conflict and the role of inner warmth and compassion in cognitive therapy. Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Gilbert, P. (2001). Evolutionary approaches to psychopathology: the role of natural defences. *Aust N Z J Psychiatry*, 35, 17–27.

Gilbert, P. (2006). Old and new ideas on the evolution of mind and psychotherapy. *Clin Neuropsychiatry*, 3, 139–53.

Gilbert, P. (2009). Introducing compassion-focused therapy. *Adv Psychiatric Treatm*, 15, 199–208.

Gilbert, P. (2010). *Compassion-focused therapy*. Dryden, W. (Ed.) The CBT Distinctive Features Series. Routledge, Londra.

Gilbert, P. (2013). An evolutionary and compassion focused approach to dissociation. (Ed. Kennedy, F., Kennerley, H. ve Pearson, D.) *Cognitive Behavioural Approaches to the Understanding and Treatment of Dissociation* içinde. Routledge, Londra.

Gilbert, P. (2014). The origins and nature of compassion focused therapy. *Br J Clin Psychol*, 53, 6–41.

Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) (2000). *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy*. Brunner-Routledge, Hove.

Gilbert, P., Bailey, K.G. ve McGuire, M.T. (2000). "Evolutionary psychotherapy: principles and outline". Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.). *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Gilbert, P., Allan, S., Brough, S., Melley, S. ve Miles, J.N. (2002). Relationship of anhedonia and anxiety to social rank, defeat and entrapment. *J Affect Disord*, 71, 141–51.

Gilbert, P., Gilbert, J. ve Irons, C. (2004). Life events, entrapments and arrested anger in depression. *J Affect Disord*, 79, 149–60.

Gilman, S.E., Kawachi, I., Fitzmaurice, G.M. ve Buka, S.L. (2002). Socioeconomic status in childhood and the lifetime risk of major depression. *Int J Epidemiol*, 31, 359–67.

Glantz, K. ve Moehl, M.B. (2000). "Reluctant males: evolutionary perspectives on male psychology in couples therapy" Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Glantz, K. ve Pearce, J.K. (1989). *Exiles from Eden: Psychotherapy from an Evolutionary Perspective*. Norton, New York.

Glas, G. (2004). Philosophical aspects of neurobiological research on anxiety and anxiety disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 17, 457–64.

Glass, D.J. (2012). Evolutionary clinical psychology, broadly construed: perspectives on obsessive-compulsive disorder. *J Soc Evol Cult Psychol*, 6, 292–308.

Glass, D.J. ve Arnold, S.E. (2012). Some evolutionary perspectives on Alzheimer's disease pathogenesis and pathology. *Alzheimers Dementia*, 8, 343–51.

Glover, H., Lader, W. ve Walker-O'Keefe, J. (1995). Vulnerability scale scores in female inpatients diagnosed with self-injurious behaviour, dissociative identity disorder, and major depression. *Psychol Rep*, 77, 987–93.

Goddard, A.W., Mason, G.F., Appel, M. ve ark. (2004). Impaired GABA neuronal response to acute benzodiazepine administration in panic disorder. *Am J Psychiatry*, 161, 2186–93.

Goldberg, R.L., Mann, L.S., Wise, T.N. ve Segall, E.A. (1985). Parental qualities as perceived by borderline personality disorders. *Hillside J Clin Psychiatry*, 7, 134–40.

Goldman, J.S., Farmer, J.M., Van Deerlin, V.M. ve ark. (2004). Frontotemporal dementia: genetics and genetic counseling dilemmas. *Neurologist*, 10, 227–34.

Goldstein, J.M., Seidman, L.J., O'Brien, L.M. ve ark. (2002). Impact of normal sexual dimorphisms on sex differences in structural brain abnormalities in schizophrenia assessed by magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry*, 59, 154–64.

Golomb, B.A., Stattin, H. ve Mednick, S. (2000). Low cholesterol and violent crime. *J Psychiatr Res,* 34, 301–309.

Gonzalez-Liencres, C., Shamay-Tsoory, S.G. ve Brüne, M. (2013). Towards a neuroscience of empathy: ontogeny, phylogeny, brain mechanisms, context and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev,* 37, 1537–48.

Goodman, A. (1997). Organic unity theory: an integrative mind-body theory for psychiatry. *Theor Med*, 18, 357–78.

Gorwood, P., Bouvard, M., Mouren-Simeoni, M.C., Kipman, A., & Ades, J. (1998). Genetics and anorexia nervosa: a review of candidate genes. *Psychiatr Genet*, 8, 1–12.

Gorwood, P., Kipman, A. ve Foulon, C. (2003). The human genetics of anorexia nervosa. *Eur J Pharmacol*, 480, 163–70.

Gos, T., Becker, K., Bock, J. ve ark. (2006). Early neonatal and postweaning social emotional deprivation interferes with the maturation of serotonergic and tyrosine hydroxylase-immunoreactive afferent fiber systems in the rodent nucleus accumbens, hippocampus and amygdala. *Neuroscience*, 140, 811-21.

Gosling, S.D. (2001). From mice to men: what can we learn about personality from animal research? *Psychol Bull*, 127, 45-86.

Gosling, S.D., Lilienfeld, S.O. ve Marino, L. (2003). "Personality". Mastrepieri, D. (Ed.) *Primate Psychology*. Harvard University Press, Cambridge Massachusetts.

Gould, S.J. (1982). Darwinism and the expansion of evolutionary theory. *Science*, 216, 380-87.

Gould, S.J. ve Lewontin, R.C. (1979). The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 205, 581-98.

Gowaty, P.A. (1995). False criticisms of sociobiology and behavioral ecology—genetic determinism, untestability, and inappropriate comparisons. *Politics Life Sci*, 14, 174-80.

Graeber, M.B. ve Muller, U. (2003). Dementia with Lewy bodies: disease concept and genetics. *Neurogenetics*, 4, 157-62.

Graham, Y.P., Heim, C., Goodman, S.H., Miller, A.H., & Nemeroff, C.B. (1999). The effects of neonatal stress on brain development: implications for psychopathology. *Dev Psychopathol*, 11, 545-65.

Grant, B.F., Hasin, D.S., Stinson, F.S., et al. (2004). Prevalence, correlates, and disability of personality disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry*, 65, 948-58.

Grant, E.C. (1968). An ethological description of non-verbal behaviour during interviews. *Br J Med Psychol*, 41, 177-84.

Grant, E.C. (1969). Human facial expression. *Man*, 4, 523-36.

Grant, K.A., Shively, C.A., Nader, M.A. ve ark. (1998). Effect of social status on striatal dopamine D-2 receptor binding characteristics in cynomolgus monkeys assessed with positron emission tomography. *Synapse*, 29, 80-83.

Green, M.J. ve Phillips, M.L. (2004). Social threat perception and the evolution of paranoia. *Neurosci Biobehav Rev*, 28, 333-42.

Greenberg, M.T. (1999). "Attachment and psychopathology in childhood". Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.). *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Greenfield, P.M., Keller, H., Fuligni, A. ve Maynard, A. (2003). Cultural pathways through universal development. *Annu Rev Psychol*, 54, 461-90.

Greenspan, N.S. (2013). Clinical consequences of human evolution-shaped by cultural trends. *Evol Med Public Health*, 2013, 24-26.

Gregory, C., Lough, S., Stone, V. ve ark. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain*, 125, 752-64.

Griesinger, W. (1965). *Mental Pathology and Therapeutics.* Hafner, New York.

Grippo, A.J., Lamb, D.G., Carter, C.S. ve Porges, S.W. (2007). Social isolation disrupts autonomic regulation of the heart and influences negative affective behaviors. *Biol Psychiatry*, 62, 1162-70.

Grube, M. (2006). Towards an empirically based validation of intuitive diagnostic: Rumke's "praecox feeling" across the schizophrenia spectrum: preliminary results. *Psychopathology*, 39, 209-17.

Gruhle, U.H., Jung, W.R., Mayer-Gross, W. ve Müller, M. (eds) (1964). *Psychiatrie der Gegenwart.* Springer, Berlin.

Grupe, D.W. ve Nitschke, J.B. (2013). Uncertainty and anticipation in anxiety: an integrated neurobiological and psychological perspective. *Nat Rev Neurosci*, 14, 488-501.

Guo, J., Simmons, W.K., Herscovitch, P., Martin, A. ve Hall, K.D. (2014). Striatal dopamine D2-like receptor correlation patterns with human obesity and opportunistic eating behavior. *Mol Psychiatry*, 19, 1078-84.

Gur, R.C., Gunning-Dixon, F., Bilker, W.B. ve Gur, R.E. (2002). Sex differences in temporolimbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cereb Cortex*, 12, 998-1003.

Guth, W., Schmittberger, R. ve Schwarze, B. (1982). An Experimental-Analysis of Ultimatum Bargaining. *J Econ Behav Organiz*, 3, 367-88.

Guy, W. ve Ban, T.A. (Ed.) (1982). *The AMDP-System: Manual for the Assessment and Documentation of Psychopathology.* Springer, Berlin.

Guzder, J., Paris, J., Zelkowitz, P. ve Feldman, R. (1999). Psychological risk factors for borderline pathology in school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 38, 206-12.

Guze, S.B. (1993). Genetics of Briquet's syndrome and somatization disorder. A review of family, adoption, and twin studies. *Ann Clin Psychiatry*, 5, 225-30.

Hafner, H. ve Maurer, K. (2006). Early detection of schizophrenia: current evidence and future perspectives. *World Psychiatry*, 5, 130-38.

Hagen, E.H. (1999). The functions of postpartum depression. *Evol Human Behav*, 20, 325-59.

Hagen, E.H. (2011). Evolutionary theories of depression: a critical review. *Can J Psychiatry*, 56, 716-26.

Hagen, E.H., Watson, P.J., & Hammerstein, P. (2008). Gestures of despair and hope: a view on deliberate self-harm from economics and evolutionary biology. *Biol Theory*, 3, 123-38.

Haggard, P. (2005). Conscious intention and motor cognition. *Trends Cogn Sci*, 9, 290–95.

Haggard, P. (2008). Human volition: towards a neuroscience of will. *Nat Rev Neurosci*, 9, 934–46.

Haig, D. (1993). Genetic conflicts in human-pregnancy. *Q R Biol,* 68, 495–532.

Haig, D. (2010). Colloquium papers: transfers and transitions: parent-offspring conflict, genomic imprinting, and the evolution of human life history. *Proc Natl Acad Sci USA,* 107 (Suppl 1), 1731–35.

Haig, D. (2014). Troubled sleep: night waking, breastfeeding and parent-offspring conflict. *Evol Med Public Health*, 2014, 32–39.

Hall, W. (2002). Taking Darwin seriously: more than telling just so stories. *Addiction*, 97, 472–73.

Hamilton, C.E. (2000). Continuity and discontinuity of attachment from infancy through adolescence. *Child Development*, 71, 690–94.

Hamilton, W.D. (1964). Genetical evolution of social behaviour. I and II. *J Theoret Biol,* 7, 1–52.

Hammen, C., Bower, J.E. ve Cole, S.W. (2014). Oxytocin receptor gene variation and differential susceptibility to family environment in predicting youth borderline symptoms. *J Pers Disord*, 1–16.

Hammerstein, P. ve Leimar, O. (2006). Cooperating for direct fitness benefits. *J Evol Biol*, 19, 1400–402; tartışmalar 1426–36.

Hammock, E.A. (2015). Developmental perspectives on oxytocin and vasopressin. *Neuropsychopharmacology*, 40, 24–42.

Hammock, E.A. ve Young, L.J. (2006). Oxytocin, vasopressin and pair bonding: implications for autism. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 361, 2187–98.

Hand, I. (1998). Out-patient, multi-modal behaviour therapy for obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry Suppl,* 1998(35), 45–52.

Hanna, J.L. (1995). The power of dance: health and healing. *J Altern Complement Med,* 1, 323–31.

Hanson, D.R. ve Gottesman, I. (2005). Theories of schizophrenia: a genetic-inflammatory-vascular synthesis. *BMC Med Genet*, 6, 7.

Happé, F.G. (1993). Communicative competence and theory of mind in autism: a test of relevance theory. *Cognition*, 48, 101–19.

Happé, F. ve Loth, E. (2002). 'Theory of mind' and tracking speakers' intentions. *Mind Lang,* 17, 24–36.

Happé, F., Ronald, A. ve Plomin, R. (2006). Time to give up on a single explanation for autism. *Nat Neurosci*, 9, 1218–20.

Harari, H., Shamay-Tsoory, S.G., Ravid, M., & Levkovitz, Y. (2010). Double dissociation between cognitive and affective empathy in borderline personality disorder. *Psychiatry Res,* 175, 277-79.

Hardan, A.Y., Muddasani, S., Vemulapalli, M., Keshavan, M.S. ve Minshew, N.J. (2006). An MRI study of increased cortical thickness in autism. *Am J Psychiatry*, 163, 1290-92.

Hare, R.D. (1996). Psychopathy and antisocial personality disorder: a case of diagnostic confusion. *Psychiatric Times*, 13, 39-40.

Harlow, H.F. ve Zimmermann, R.R. (1959). Affectional responses in the infant monkey; orphaned baby monkeys develop a strong and persistent attachment to inanimate surrogate mothers. *Science*, 130, 421-32.

Harlow, H.F., Dodsworth, R.O. ve Harlow, M.K. (1965). Total social isolation in monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA*, 54, 90-97.

Harmon, R.B., Rosner, R. ve Owens, H. (1995). Obsessional harassment and erotomania in a criminal court population. *J Forensic Sci,* 40, 188-96.

Harrigan, J.A. ve Taing, K.T. (1997). Fooled by a smile: Detecting anxiety in others. *J Nonverbal Behav,* 21, 203-21.

Harrison, P.J. (1995). S182: from worm sperm to Alzheimer's disease. *Lancet*, 346, 388.

Hartge, P. (2009). Genetics of reproductive lifespan. *Nat Genet*, 41, 637-38.

Hashimoto, K., Koizumi, H., Nakazato, M., Shimizu, E. ve Iyo, M. (2005). Role of brain-derived neurotrophic factor in eating disorders: recent findings and its pathophysiological implications. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 29, 499-504.

Hauert, C., Holmes, M. ve Doebeli, M. (2006). Evolutionary games and population dynamics: maintenance of cooperation in public goods games. *Proc Biol Sci,* 273, 2565-70.

Haveman, R., Wolfe, B., ve Spaulding, J. (1991). Childhood events and circumstances influencing high school completion. *Demography*, 28, 133-57.

Hawes, D.J., Brennan, J. ve Dadds, M.R. (2009). Cortisol, callous-unemotional traits, and pathways to antisocial behavior. *Curr Opin Psychiatry*, 22, 357-62.

Hawton, K., Harriss, L. ve Zahl, D. (2006). Deaths from all causes in a long-term follow-up study of 11,583 deliberate self-harm patients. *Psychol Med*, 36, 397-405.

Hecker, E. (1871). Die Hebephrenie. Archiv Patholog Anat (Berl), 52, 394-429.

Heide, K.M. ve Solomon, E.P. (2006). Biology, childhood trauma, and murder: rethinking justice. *Int J Law Psychiatry*, 29, 220-33.

Heim, C., Newport, D.J., Bonsall, R., Miller, A.H. ve Nemeroff, C.B. (2001). Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry*, 158, 575-81.

Heim, C., Young, L. J., Newport, D. J., ve ark. (2009). Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol Psychiatry*, 14, 954–58.

Heinz, A. ve Smolka, M.N. (2006). The effects of catechol O-methyltransferase genotype on brain activation elicited by affective stimuli and cognitive tasks. *Rev Neurosci*, 17, 359–67.

Heinz, A., Goldman, D., Gallinat, J., Schumann, G. ve Puls, I. (2004). Pharmacogenetic insights to monoaminergic dysfunction in alcohol dependence. *Psychopharmacology* (Berl), 174, 561–70.

Heiser, M., Iacoboni, M., Maeda, F., Marcus, J. ve Mazziotta, J.C. (2003). The essential role of Broca's area in imitation. *Eur J Neurosci*, 17, 1123–28.

Heisler, L.K., Pronchuk, N., Nonogaki, K., ve ark. (2007). Serotonin activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis via serotonin 2C receptor stimulation. *J Neurosci*, 27, 6956–64.

Hell, D. (1993). *Ethologie der Depression: Familientherapeutische Möglichkeiten*. Fischer, Stuttgart.

Helmchen, H., Henn, F., Lauter, H. ve Sartorius, N. (Ed.) (1999). *Psychiatrie der Gegenwart*. Springer, Berlin.

Hembree, E.A. ve Foa, E.B. (2000). Posttraumatic stress disorder: psychological factors and psychosocial interventions. *J Clin Psychiatry*, 61 (Suppl 7), 33–39.

Hendrie, H.C. (1998). Epidemiology of dementia and Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*, 6, S3–18.

Herbert, W. (1982). The Evolution of child abuse. *Science* News, 122, 24–26.

Herculano-Houzel, S. (2009). The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Front Hum Neurosci*, 3, 31.

Herholz, K. (1996). Neuroimaging in anorexia nervosa. *Psychiatry Res*, 62, 105–10.

Herrenkohl, T.I., Maguin, E., Hill, K.G., ve ark. (2000). Developmental risk factors for youth violence. *J Adolesc Health*, 26, 176–86.

Herz, J. ve Chen, Y. (2006). Reelin, lipoprotein receptors and synaptic plasticity. *Nat Rev Neurosci*, 7, 850–59.

Heyes, C.M. (1998). Theory of mind in nonhuman primates. *Behav Brain Sci*, 21, 101–14; discussion: 115–48.

Hidalgo, R.B. ve Davidson, J.R. (2000). Posttraumatic stress disorder: epidemiology and health-related considerations. *J Clin Psychiatry*, 61 (Suppl 7), 5–13.

Hildebrand, M., De Ruiter, C., ve De Vogel, V. (2004). Psychopathy and sexual deviance in treated rapists: association with sexual and nonsexual recidivism. *Sex Abuse*, 16, 1–24.

Hill, A., Habermann, N., Klusmann, D., Berner, W. ve Briken, P. (2008). Criminal recidivism in sexual homicide perpetrators. *Int J Offender Ther Comp Criminol*, 52, 5–20.

Hill, D. (1974). Non-verbal behaviour in mental illness. *Br J Psychiatry*, 124, 221-30.

Hill, E.M. ve Newlin, D.B. (2002). Evolutionary approaches to addiction: introduction. *Addiction*, 97, 375-79.

Hill, K.R., Walker, R.S., Bozicevic, M. ve ark. (2011)..Co-residence patterns in hunter-gatherer societies show unique human social structure. *Science*, 331, 1286-89.

Hillbrand, M., Waite, B.M., Miller, D.S., Spitz, R.T. ve Lingswiler, V.M. (2000). Serum cholesterol concentrations and mood states in violent psychiatric patients: an experience sampling study. *J Behav Med*, 23, 519-29.

Hills, A.L., Cox, B.J., McWilliams, L.A., ve Sareen, J. (2005). Suicide attempts and externalizing psychopathology in a nationally representative sample. *Compr Psychiatry*, 46, 334-39.

Hinde, R.A. ve Bateson, P.P.G. (1991). *The Development and Integration of Behaviour: Essays in Honour of Robert Hinde.* Cambridge University Press, Cambridge.

Hinshaw, S.P. (2003). Impulsivity, emotion regulation, and developmental psychopathology: specificity versus generality of linkages. *Ann N Y Acad Sci*, 1008, 149-59.

Hiraiwa-Hasegawa, M. (2000). The sight of the peacock's tail makes me sick: the early arguments on sexual selection. *J Biosci*, 25, 11-18.

Hitti, F.L. & Siegelbaum, S.A. (2014). The hippocampal CA2 region is essential for social memory. *Nature*, 508, 88-92.

Hochberg, Z. ve Belsky, J. (2013). Evo-devo of human adolescence: beyond disease models of early puberty. *BMC Med*, 11, 113.

Hodges, J.R. ve Miller, B. (2001). The classification, genetics and neuropathology of frontotemporal dementia. Introduction to the special topic papers: Part I. *Neurocase*, 7, 31-35.

Hodgins, S., Kratzer, L. ve McNeil, T.F. (2001). Obstetric complications, parenting, and risk of criminal behavior. *Arch Gen Psychiatry*, 58, 746-52.

Hof, P.R., Nimchinsky, E.A., Perl, D.P. ve Erwin, J.M. (2001). An unusual population of pyramidal neurons in the anterior cingulate cortex of hominids contains the calcium-binding protein calretinin. *Neurosci Lett*, 307, 139-42.

Hofer, A., Benecke, C., Edlinger, M., ve ark. (2009). Facial emotion recognition and its relationship to symptomatic, subjective, and functional outcomes in outpatients with chronic schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 24, 27-32.

Hoff, P. (1998). Emil Kraepelin and forensic psychiatry. *Int J Law Psychiatry*, 21, 343-53.

Hofman, M.A. (2001). "Evolution and complexity of the human brain: some organizing principles". Roth, G. & Wullimann, M.F. (Ed.) *Brain Evolution and Cognition* içinde. Wiley, New York.

Holden, C. ve Mace, R. (1999). Sexual dimorphism in stature and women's work: a phylogenetic cross-cultural analysis. *Am J Phys Anthropol*, 110, 27-45.

Hollander, E., Bartz, J., Chaplin, W., ve ark. (2007). Oxytocin increases retention of social cognition in autism. *Biol Psychiatry*, 61, 498–503.

Holmes, J. (1993). Attachment theory: a biological basis for psychotherapy? *Br J Psychiatry*, 163, 430–38.

Holroyd, S. ve Baroncohen, S. (1993). How far can people with autism go in developing a theory of mind. *J Autism Dev Disord*, 23, 379–85.

Holt-Lunstad, J., Smith, T.B. ve Layton, J.B. (2010). Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med*, 7, e1000316.

Homberg, J.R. ve Lesch, K.P. (2011). Looking on the bright side of serotonin transporter gene variation. *Biol Psychiatry*, 69, 513–19.

Hooker, C.I., Benson, T.L., Gyurak, A., ve ark. (2014). Neural activity to positive expressions predicts daily experience of schizophrenia-spectrum symptoms in adults with high social anhedonia. *J Abnorm Psychol*, 123, 190–204.

Hopkins, W.D. ve Rilling, J.K. (2000). A comparative MRI study of the relationship between neuroanatomical asymmetry and interhemispheric connectivity in primates: implication for the evolution of functional asymmetries. *Behav Neurosci*, 114, 739–48.

Hopkins, W.D., Marino, L., Rilling, J.K., ve MacGregor, L.A. (1998). Planum temporale asymmetries in great apes as revealed by magnetic resonance imaging (MRI). *Neuroreport*, 9, 2913–18.

Horrobin, D.F. (1999). Lipid metabolism, human evolution and schizophrenia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids,* 60, 431–37.

Horsthemke, B. (2009). Of wolves and men: the role of paternal child care in the evolution of genomic imprinting. *Eur J Hum Genet*, 17, 273–74.

Horwath, E. ve Weissman, M.M. (2000). The epidemiology and cross-national presentation of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin N Am,* 23, 493–507.

Houck, C.D., Nugent, N.R., Lescano, C.M., Peters, A. ve Brown, L.K. (2010). Sexual abuse and sexual risk behavior: beyond the impact of psychiatric problems. *J Pediatr Psychol,* 35, 473–83.

Howard, L.M., Thornicroft, G., Salmon, M. ve Appleby, L. (2004). Predictors of parenting outcome in women with psychotic disorders discharged from mother and baby units. *Acta Psychiatr Scand*, 110, 347–55.

Hoy, J.A., Hatton, C. ve Hare, D. (2004). Weak central coherence: a cross-domain phenomenon specific to autism? *Autism*, 8, 267–81.

Hrdy, S.B. (2000). *Mother Nature.* Vintage, London.

Hrdy, S.B., Tanson, C. ve Van Schaik, C.P. (1994). Infanticide: let's not throw out the bay with the bath water. *Evol Anthropol*, 3, 151–54.

Huffaker, S.J., Chen, J., Nicodemus, K.K., ve ark. (2009). A primate-specific, brain isoform of KCNH2 affects cortical physiology, cognition, neuronal repolarization and risk of schizophrenia. *Nat Med,* 15, 509–18.

Hughes, C. ve Ensor, R. (2006). Behavioural problems in 2-year-olds: links with individual differences in theory of mind, executive function and harsh parenting. *J Child Psychol Psychiatry,* 47, 488–97.

Humphrey, N.K. (1976). "The social function of intellect". Bateson, P.P.G. ve Hinde, R.A. (Ed.) *Growing Points in Ethology* içinde. Cambridge University Press, Cambridge.

Humphrey, N. ve Skoyles, J. (2012). The evolutionary psychology of healing: a human success story. *Curr Biol*, 22, R695–98.

Humphreys, K.L. ve Zeanah, C.H. (2015). Deviations from the expectable environment in early childhood and emerging psychopathology. *Neuropsychopharmacology*, 40, 154–70.

Hung, C.C., Chen, Y.H., Tsai, M.T. ve Chen, C.H. (2001). Systematic search for mutations in the human tissue inhibitor of metalloproteinases-3 (TIMP-3) gene on chromosome 22 and association study with schizophrenia. *Am J Med Genet*, 105, 275–78.

Hurley, S. ve Chater, N. (Ed.) (2005). *Perspectives on Imitation: From Neuroscience to Social Science. Volume 1: Mechanisms of Imitation and Imitation in Animals.* MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Huxley, J., Mayr, E., Osmond, H. ve Hoffer, A. (1964). Schizophrenia as a genetic morphism. *Nature*, 204, 220–21.

Hyman, S.E. (2009). How adversity gets under the skin. *Nat Neurosci*, 12, 241–43.

Iacoboni, M. (2005). Neural mechanisms of imitation. *Curr Opin Neurobiol*, 15, 632–37.

Iacoboni, M. ve Dapretto, M. (2006). The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Nat Rev Neurosci*, 7, 942–51.

Ineichen, B. (2000). The epidemiology of dementia in Africa: a review. *Soc Sci Med,* 50, 1673–77.

Insel, T.R. (1988). Obsessive-compulsive disorder: a neuroethological perspective. *Psychopharmacol Bull*, 24, 365–69.

Insel, T. R. (1997). A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry*, 154, 726–35.

Insel, T.R. (2002). Social anxiety: from laboratory studies to clinical practice. *Biol Psychiatry,* 51, 1–3.

Insel, T.R. (2003). Is social attachment an addictive disorder? *Physiol Behav*, 79, 351–57.

Insel, T.R. ve Fernald, R.D. (2004). How the brain processes social information: searching for the social brain. *Annu Rev Neurosci*, 27, 697–722.

Jabbi, M., Korf, J., Kema, I.P., ve ark. (2007). Convergent genetic modulation of the endocrine stress response involves polymorphic variations of 5-HTT, COMT and MAOA. *Mol Psychiatry*, 12, 483-90.

Jablensky, A. (2000). Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 250, 274-85.

Jablensky, A. (2006). Subtyping schizophrenia: implications for genetic research. *Mol Psychiatry*, 11, 815-36.

Jablensky, A. ve Cole, S.W. (1997). Is the earlier age at onset of schizophrenia in males a confounded finding? Results from a cross-cultural investigation. *Br J Psychiatry*, 170, 234-40.

Jackson, J.H. (1884). The Croonian lectures on evolution and dissolution of the nervous system. *Br Med J*, 1, 703-707.

Jacob, C.P., Muller, J., Schmidt, M., ve ark. (2005). Cluster B personality disorders are associated with allelic variation of monoamine oxidase A activity. *Neuropsychopharmacology*, 30, 1711-18.

Jacob, S., Brune, C.W., Carter, C.S., ve ark. (2007). Association of the oxytocin receptor gene (OXTR) in Caucasian children and adolescents with autism. *Neurosci Lett*, 417, 6-9.

Jankord, R. ve Herman, J.P. (2008). Limbic regulation of hypothalamo-pituitary-adrenocortical function during acute and chronic stress. *Ann N Y Acad Sci*, 1148, 64-73.

Janssen, I., Krabbendam, L., Bak, M., ve ark. (2003). Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Schizophr Res*, 60, 40-40.

Jarskog, L.F. (2006). Apoptosis in schizophrenia: pathophysiologic and therapeutic considerations. *Curr Opin Psychiatry*, 19, 307-12.

Jarvelainen, J., Schurmann, M. ve Hari, R. (2004). Activation of the human primary motor cortex during observation of tool use. *Neuroimage*, 23, 187-92.

Jarvik, L.F. ve Deckard, B.S. (1977). Odyssean personality—survival advantage for carriers of genes predisposing to schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 3, 179-91.

Jasienska, G. (2009). Reproduction and lifespan: trade-offs, overall energy budgets, intergenerational costs, and costs neglected by research. *Am J Hum Biol*, 21, 524-32.

Jennen-Steinmetz, C., Loffler, W. ve Häfner, H. (1997). Demography and age of onset of schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 170, 485-86.

Jensen, P.S., Mrazek, D., Knapp, P.K., ve ark. (1997). Evolution and revolution in child psychiatry: ADHD as a disorder of adaptation. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36, 1672-79; ss. 1679-81'de tartışma.

Jerison, H.J. (2001). "The evolution of neural and behavioral complexity". Roth, G. ve Wullimann, M.F. (Ed.) *Brain Evolution and Cognition* içinde. Wiley, New York.

Jimerson, D.C. ve Wolfe, B.E. (2004). Neuropeptides in eating disorders. *CNS Spectr*, 9, 516-22.

Joffe, T.H. (1997). Social pressures have selected for an extended juvenile period in primates. *J Hum Evol*, 32, 593-605.

Johnson, J.G., Cohen, P., Kasen, S., Smailes, E. ve Brook, J.S. (2001). Association of maladaptive parental behavior with psychiatric disorder among parents and their offspring. *Arch Gen Psychiatry*, 58, 453-60.

Johnson, R.J., Ross, M.W., Taylor, W.C., ve ark. (2006). Prevalence of childhood sexual abuse among incarcerated males in county jail. *Child Abuse Negl*, 30, 75-86.

Joiner, T.E., Pettit, J.W., Walker, R.L., ve ark. (2002). Perceived burdensomeness and suicidality: two studies on the suicide notes of those attempting and those completing suicide. *J Soc Clin Psychol*, 21, 531-45.

Joiner, T.E., Brown, J.S. ve Wingate, L.R. (2005). The psychology and neurobiology of suicidal behavior. *Annu Rev Psychol*, 56, 287-314.

Jolly, A. (1966). Lemur social behavior and primate intelligence. *Science*, 153, 501-506.

Jones, I.H. (1971). Ethology and psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry*, 5, 258-63.

Jones, I. ve Blackshaw, J.K. (2000). An evolutionary approach to psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry*, 34, 8-13.

Jones, I.H. ve Daniels, B.A. (1996). An ethological approach to self-injury. *Br J Psychiatry*, 169, 263-67.

Jones, I.H. ve Pansa, M. (1979). Some nonverbal aspects of depression and schizophrenia occurring during the interview. *J Nerv Ment Dis*, 167, 402-409.

Jones, I., Kent, L. ve Craddock, N. (2005). "Genetics of affective disorders". McGuffin, P., Owen, M.J. ve Gottesman, I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Jones, N.B. (1986). Bushman birth spacing—a test for optimal interbirth intervals. *Ethol Sociobiol*, 7, 91-105.

Jones, P.A. (2012). Functions of DNA methylation: islands, start sites, gene bodies and beyond. *Nat Rev Genet*, 13, 484-92.

Jones, R. (2012). Neurogenetics: mapping gene expression in the human brain. *Nat Rev Neurosci*, 13, 737.

Jones, S., Martin, R.D. ve Pilbeam, D.R. (1992). *The Cambridge Encyclopedia of Human Evolution.* Cambridge University Press, Cambridge.

Jovev, M., Green, M., Chanen, A., ve ark. (2012). Attentional processes and responding to affective faces in youth with borderline personality features. *Psychiatry Res*, 199, 44-50.

Juckel, G., Hegerl, U., Giegling, I., ve ark. (2008). Association of 5-HT1B receptor polymorphisms with the loudness dependence of auditory evoked potentials in a community-based sample of healthy volunteers. *Am J Med Genet Part B-Neuropsychiatr Genet*, 147B, 454-58.

Jung, R.E. (2014). Evolution, creativity, intelligence, and madness: 'here be dragons'. *Front Psychol*, 5, 784.

Just, M.A., Cherkassky, V.L., Keller, T.A., Kana, R.K. ve Minshew, N.J. (2007). Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an FMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cereb Cortex*, 17, 951-61.

Kaessmann, H. ve Paabo, S. (2002). The genetical history of humans and the great apes. *J Intern Med,* 251, 1-18.

Kagel, J.H. ve Roth, A.E. (1995). *The Handbook of Experimental Economics*. Princeton University Press, Princeton.

Kahlbaum, K.L. (1874/1973). *Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form PsychischerKrankheit* (İngilizce basım: Catatonia: The Tension Insanity). Hirschwald, Berlin.

Kahn, J.P. (2013). *Angst. Origins of Anxiety and Depression*. Oxford University Press, Oxford.

Kalhbaum, K.L. (1963). *Die Gruppirung der Psychischen Krankheiten und die Eintheilung der Seelenstörungen*. Kafemann, Danzig.

Kalsi, G., Curtis, D., Brynjolfsson, J., ve ark. (1995). Investigation by linkage analysis of the XY pseudoautosomal region in the genetic susceptibility to schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 167, 390-93.

Kamali, M., Oquendo, M.A. ve Mann, J.J. (2001). Understanding the neurobiology of suicidal behavior. *Depress Anxiety*, 14, 164-76.

Kanazawa, S. (2001). Why father absence might precipitate early menarche—the role of polygyny. *Evol Human Behav*, 22, 329-34.

Kandel, E. R. (1998). A new intellectual framework for psychiatry. *Am J Psychiatry*, 155, 457-69.

Kanner, L. (1972). *Child Psychiatry*. C.C. Thomas, Springfield.

Kaplan, G.A., Turrell, G., Lynch, J.W., ve ark. (2001). Childhood socioeconomic position and cognitive function in adulthood. *Int J Epidemiol*, 30, 256-63.

Kaplan, J.R., Shively, C.A., Fontenot, M.B., ve ark. (1994). Demonstration of an association among dietary cholesterol, central serotonergic activity, and social behavior in monkeys. *Psychosom Med*, 56, 479-84.

Kappas, A. (1997). The fascination with faces: are they windows to our soul? J Nonverbal *Behav*, 21, 157-61.

Kapur, S. (2003). Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 160, 13–23.

Karlsson, E.K., Kwiatkowski, D.P. ve Sabeti, P.C. (2014). Natural selection and infectious disease in human populations. *Nat Rev Genet*, 15, 379–93.

Karlsson, J.L. (1968). "Genealogic studies of schizophrenia". Rosenthal, D. ve Kety, S.S. (Ed.) *The Transmission of Schizophrenia* içinde. Pergamon Press, London.

Katz, D.B. ve Steinmetz, J.E. (2002). Psychological functions of the cerebellum. *Behav Cogn Neurosci Rev*, 1, 229–41.

Katzman, M.A., Hermans, K.M., Van Hoeken, D. ve Hoek, H.W. (2004). Not your 'typical island woman': anorexia nervosa is reported only in subcultures in Curacao. Cult Med *Psychiatry*, 28, 463–92.

Kaye, W.H., Bulik, C.M., Thornton, L., Barbarich, N. ve Masters, K. (2004). Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry*, 161, 2215–21.

Keane, T.M., Marshall, A.D. ve Taft, C.T. (2006). Posttraumatic stress disorder: etiology, epidemiology, and treatment outcome. *Annu Rev Clin Psychol*, 2, 161–97.

Keet, C.M. (2003). *Towards a resolution of terrorism using game theory. Coalitions, negotiations and audience costs.* Doktora tezi. Department of Government and Society, University of Limerick, Limerick.

Keller, H. (1998). Die Rolle der Eltern für die Interaktionsregulation in der frühen Kindheit. *Vierteljahresschr Heilpädagogik Nachbargebiete*, 67, 1–11.

Keller, H., Lohaus, A., Kuensemueller, P., ve ark. (2004). The bio-culture of parenting: evidence from five cultural communities. *Parenting-Sci Pract*, 4, 25–50.

Keller, M.C. ve Miller, G. (2006). Resolving the paradox of common, harmful, heritable mental disorders: which evolutionary genetic models work best? *Behav Brain Sci*, 29, 385–404; 405–52'de tartışma.

Keller, M.C. ve Nesse, R.M. (2006). The evolutionary significance of depressive symptoms: different adverse situations lead to different depressive symptom patterns. *J Pers Soc Psychol*, 91, 316–30.

Keller, T.A., Kana, R.K. ve Just, M.A. (2007). A developmental study of the structural integrity of white matter in autism. *Neuroreport*, 18, 23–27.

Kellett, J.M. (1973). Evolutionary theory for the dichotomy of the functional psychoses. *Lancet*, 1, 860–63.

Kelley, M.E., Van Kammen, D.P. ve Allen, D.N. (1999). Empirical validation of primary negative symptoms: independence from effects of medication and psychosis. *Am J Psychiatry*, 156, 406–11.

Kellogg, S.H. ve Young, J.E. (2006). Schema therapy for borderline personality disorder. *J Clin Psychol*, 62, 445–58.

Kelly, A. C., Zuroff, D. C., Leybman, M. J. ve Gilbert, P. (2012). Social safeness, received social support, and maladjustment: testing a tripartite model of affect regulation. *Cogn Ther Res*, 36, 815–26.

Kelly, Y.J., Nazroo, J.Y., McMunn, A., Boreham, R. ve Marmot, M. (2001). Birthweight and behavioural problems in children: a modifiable effect? *Int J Epidemiol*, 30, 88–94.

Kempermann, G. (2012). New neurons for 'survival of the fittest'. *Nat Rev Neurosci*, 13, 727–36.

Kennedy, D.P., Glascher, J., Tyszka, J.M. ve Adolphs, R. (2009). Personal space regulation by the human amygdala. *Nat Neurosci*, 12, 1226–27.

Kenrick, D.T. ve Li, N. (2000). The Darwin is in the details. Am Psychol, 55, 1060–61.

Kéri, S. (2009). Genes for psychosis and creativity: a promoter polymorphism of the neuregulin 1 gene is related to creativity in people with high intellectual achievement. *Psychol Sci*, 20, 1070–73.

Kerwin, R.W. ve Arranz, M.J. (2005). "Psychopharmacogenetics". McGuffin, P., Owen, M. J. ve Gottesman, I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Keski-Rahkonen, A., Hoek, H.W., Susser, E.S., ve ark. (2007). Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *Am J Psychiatry*, 164, 1259–65.

Kessler, R.C., Keller, M.B. ve Wittchen, H.U. (2001). The epidemiology of generalized disorder. *Psychiatr Clin N Am*, 24, 19–39.

Kessler, R.C., Andrade, L.H., Bijl, R.V., ve ark. (2002). The effects of co-morbidity on the onset and persistence of generalized anxiety disorder in the ICPE surveys. International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Psychol Med*, 32, 1213–25.

Kety, S.S., Wender, P.H., Jacobsen, B., ve ark. (1994). Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenic adoptees. Replication of the Copenhagen Study in the rest of Denmark. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 442–55.

Keverne, E.B. ve Curley, J.P. (2008). Epigenetics, brain evolution and behaviour. *Front Neuroendocrinol*, 29, 398–412.

Khaitovich, P., Hellmann, I., Enard, W., ve ark. (2005). Parallel patterns of evolution in the genomes and transcriptomes of humans and chimpanzees. *Science*, 309, 1850–54.

Khaitovich, P., Lockstone, H.E., Wayland, M.T., ve ark. (2008). Metabolic changes in schizophrenia and human brain evolution. Genome Biol, 9, R124.

Khashan, A.S., Abel, K.M., McNamee, R., ve ark. (2008). Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Arch Gen Psychiatry*, 65, 146–52.

Kidd, T., Hamer, M. ve Steptoe, A. (2011). Examining the association between adult attachment style and cortisol responses to acute stress. *Psychoneuroendocrinology*, 36, 771–79.

Kienast, T., Hariri, A.R., Schlagenhauf, F., ve ark. (2008). Dopamine in amygdala gates limbic processing of aversive stimuli in humans. *Nat Neurosci*, 11, 1381–82.

Kienlen, K.K., Birmingham, D.L., Solberg, K.B., O'Regan, J.T. ve Meloy, J.R. (1997). A comparative study of psychotic and nonpsychotic stalking. *J Am Acad Psychiatry Law,* 25, 317–34.

Kilpinen, H., Ylisaukko-Oja, T., Hennah, W., ve ark. (2008). Association of DISC1 with autism and Asperger syndrome. *Mol Psychiatry*, 13, 187–96.

Kim, H.S., Wadekar, R.V., Takenaka, O., ve ark. (1999). SINE-R.C2 (a Homo sapiens specific retroposon) is homologous to CDNA from postmortem brain in schizophrenia and to two loci in the Xq21.3/Yp block linked to handedness and psychosis. *Am J Med Genet*, 88, 560–66.

Kim-Cohen, J., Moffitt, T.E., Taylor, A., Pawlby, S.J. ve Caspi, A. (2005). Maternal depression and children's antisocial behavior: nature and nurture effects. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 173–81.

King-Casas, B., Sharp, C., Lomax-Bream, L., ve ark. (2008). The rupture and repair of cooperation in borderline personality disorder. *Science*, 321, 806–10.

Kingsberg, S.A. ve Rezaee, R.L. (2013). Hypoactive sexual desire in women. *Menopause*, 20, 1284–300.

Kinzey, W.G., American Anthropological Association Meeting ve American Association of Physical Anthropologists (1987). *The Evolution of Human Behavior: Primate Models.* State University of New York Press, Albany.

Kirkpatrick, B. (2014). Developing concepts in negative symptoms: primary vs secondary and apathy vs expression. *J Clin Psychiatry*, 75 (Ek sayı 1), 3–7.

Kirkwood, T.B. ve Rose, M.R. (1991). Evolution of senescence: late survival sacrificed for reproduction. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 332, 15–24.

Kishida, K.T., King-Casas, B. ve Montague, P.R. (2010). Neuroeconomic approaches to mental disorders. *Neuron*, 67, 543–54.

Kleinknecht, E. ve Beike, D.R. (2004). How knowing and doing inform an autobiography: Relations among preschoolers' theory of mind, narrative, and event memory skills. *Appl Cogn Psychol*, 18, 745–64.

Kleinstäuber, M., Witthoft, M., Steffanowski, A., ve ark. (2014). Pharmacological interventions for somatoform disorders in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 11, CD010628.

Klugmann, M., Goepfrich, A., Friemel, C.M. ve Schneider, M. (2011). AAV-mediated overexpression of the cb1 receptor in the mpfc of adult rats alters cognitive flexibility, social behavior, and emotional reactivity. *Front Behav Neurosci*, 5, 37.

Klüver, H. ve Bucy, P. C. (1937). 'Psychic blindness' and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in rhesus monkeys. *Am J Physiol*, 119, 352–53.

Knoch, D., Pascual-Leone, A., Meyer, K., Treyer, V. ve Fehr, E. (2006). Diminishing reciprocal fairness by disrupting the right prefrontal cortex. *Science*, 314, 829–32.

Knutson, B. (2004). Behavior. Sweet revenge? *Science*, 305, 1246–47.

Knutson, B. ve Cooper, J.C. (2005). Functional magnetic resonance imaging of reward prediction. *Curr Opin Neurol*, 18, 411–17.

Knutson, B., Adams, C.M., Fong, G.W. ve Hommer, D. (2001). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *J Neurosci*, 21, RC159.

Kobak, R. (1999). "The emotional dynamics of disruptions in attachment relationships: implications for theory, research, and clinical intervention". Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.) *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Koenigs, M. ve Tranel, D. (2007). Irrational economic decision-making after ventromedial prefrontal damage: evidence from the Ultimatum Game. *J Neurosci*, 27, 951–56.

Kofman, O. (2002). The role of prenatal stress in the etiology of developmental behavioural disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, 26, 457–70.

Kohler, E., Keysers, C., Umilta, M.A., ve ark. (2002). Hearing sounds, understanding actions: action representation in mirror neurons. *Science*, 297, 846–48.

Kohls, G., Herpertz-Dahlmann, B. ve Konrad, K. (2009). Hyperresponsiveness to social rewards in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Behav Brain Funct*, 5, 20.

Kondo, H., Saleem, K.S. ve Price, J.L. (2003). Differential connections of the temporal pole with the orbital and medial prefrontal networks in macaque monkeys. *J Comp Neurol*, 465, 499–523.

Konner, M. (1977). Child development in an evolutionary context. *Science*, 196, 1310–11.

Koo, M.S., Dickey, C.C., Park, H.J., ve ark. (2006). Smaller neocortical gray matter and larger sulcal cerebrospinal fluid volumes in neuroleptic-naive women with schizotypal personality disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 63, 1090–100.

Koochmeshgi, J., Hosseini-Mazinani, S.M., Morteza Seifati, S., Hosein-Pur-Nobari, N., ve Teimoori-Toolabi, L. (2004). Apolipoprotein E genotype and age at menopause. *Ann N Y Acad Sci*, 1019, 564–67.

Korzan, W.J. ve Summers, C.H. (2007). Behavioral diversity and neurochemical plasticity: selection of stress coping strategies that define social status. *Brain Behav Evol*, 70, 257–66.

Kosik, K.S. (2000). The long reach of evolution and development. Effects on the Alzheimer brain. *Ann N Y Acad Sci*, 924, 76–80.

Kottler, M.J. (1980). Darwin, Wallace, and the origin of sexual dimorphism. *Proc Am Philos Soc*, 124, 203–26.

Koubaa, S., Hallstrom, T., Lindholm, C. ve Hirschberg, A.L. (2005). Pregnancy and neonatal outcomes in women with eating disorders. *Obstet Gynecol*, 105, 255–60.

Kourtzi, Z. ve Kanwisher, N. (2000). Activation in human MT/MST by static images with implied motion. *J Cogn Neurosci*, 12, 48–55.

Koyama, T., Miyake, Y. ve Kurita, H. (2007). Parental ages at birth of children with pervasive developmental disorders are higher than those of children in the general population. *Psychiatry Clin Neurosci*, 61, 200–202.

Kraemer, G.W. (1997). Psychobiology of early social attachment in rhesus monkeys. Clinical implications. *Ann N Y Acad Sci*, 807, 401–18.

Kraemer, G.W. ve McKinney, W.T. (1985). Social separation increases alcohol consumption in rhesus monkeys. *Psychopharmacology* (Berl), 86, 182–89.

Kraepelin, E. (1880). *Die Abschaffung des Strafmaßes. Ein Vorschlag zur Reform der Heutigen Rechtspflege.* F. Enke, Stuttgart.

Kraepelin, E. (1920). Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Z Ges Neurol Psychiatr*, 62, 1–29.

Kramer, D.A. (2014). DSM-5, NIMH, and the dark cave of reductionism in twenty-first century psychiatry. *AACAP NEWS*, Ocak/Şubat, 18–19.

Kramer, D.A. ve McKinney, W.T., Jr (1979). The overlapping territories of psychiatry and ethology. *J Nerv Ment Dis*, 167, 3–22.

Kramer, K.L. (2008). Early sexual maturity among Pume foragers of Venezuela: fitness implications of teen motherhood. *Am J Phys Anthropol*, 136, 338–50.

Krause, R., Steimer, E., Sanger-Alt, C. ve Wagner, G. (1989). Facial expression of schizophrenic patients and their interaction partners. *Psychiatry*, 52, 1–12.

Krebs, J.R. ve Davies, N.B. (1993). *An Introduction to Behavioural Ecology*. Blackwell Scientific Publications, Oxford.

Kretschmer, E. (1960). *Hysteria, Reflex, and Instinct.* Philosophical Library, New York.

Krimer, L.S., Hyde, T.M., Herman, M.M. ve Saunders, R.C. (1997). The entorhinal cortex: an examination of cyto- and myeloarchitectonic organization in humans. *Cereb Cortex*, 7, 722–31.

Kringelbach, M.L. (2005). The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. *Nat Rev Neurosci*, 6, 691–702.

Kroenke, K. (2007). Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials. *Psychosom Med*, 69, 881–88.

Kroes, R.A., Panksepp, J., Burgdorf, J., Otto, N.J. ve Moskal, J.R. (2006). Modeling depression: social dominance-submission gene expression patterns in rat neocortex. *Neuroscience*, 137, 37–49.

Krueger, R.B. ve Kaplan, M.S. (2001). The paraphilic and hypersexual disorders: an overview. *J Psychiatr Pract*, 7, 391–403.

Krysinska, K. ve Lester, D. (2010). Post-traumatic stress disorder and suicide risk: a systematic review. *Arch Suicide Res*, 14, 1-23.

Krysinska, K., Heller, T.S. ve De Leo, D. (2006). Suicide and deliberate self-harm in personality disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 19, 95-101.

Krysko, K.M. ve Rutherford, M.D. (2009). A threat-detection advantage in those with autism spectrum disorders. *Brain and Cognition*, 69, 472-80.

Kuhar, M.J. (2002). Social rank and vulnerability to drug abuse. *Nat Neurosci*, 5, 88-90.

Kukull, W.A. ve Bowen, J.D. (2002). Dementia epidemiology. *Med Clin N Am,* 86, 573-90.

Kumm, J. ve Feldman, M.W. (1997). Gene-culture coevolution and sex ratios: II. Sex-chromosomal distorters and cultural preferences for offspring sex. *Theor Popul Biol,* 52, 1-15.

Kumm, J., Laland, K.N. ve Feldman, M.W. (1994). Gene-culture coevolution and sex ratios: the effects of infanticide, sex-selective abortion, sex selection, and sex-biased parental investment on the evolution of sex ratios. *Theor Popul Biol*, 46, 249-78.

Kundakovic, M. ve Champagne, F.A. (2015). Early-life experience, epigenetics, and the developing brain. *Neuropsychopharmacology*, 40, 141-53.

Kurt, J.L. (1995). Stalking as a variant of domestic violence. Bull Am Acad Psychiatry *Law*, 23, 219-30.

Kuttner, R.E. ve Lorincz, A.B. (1966). Schizophrenia and evolution. *Eugen Q*, 13, 355-56.

Kuttner, R.E., Lorincz, A.B. ve Swan, D.A. (1967). The schizophrenia gene and social evolution. *Psychol Rep*, 20, 407-12.

Köhler, W. (1921). *Intelligenzprüfungen an Menschenaffen*. Julius Springer, Berlin.

Ladygina-Kots, N.N., Waal, F.B.M.D., Vekker, B. ve Center, Y.R.P.R. (2002). *Infant Chimpanzee and Human Child: A Classic 1935 Comparative Study of Ape Emotions and Intelligence*. Oxford University Press, Oxford.

Lahiri, D.K., Rogers, J.T., Greig, N.H. ve Sambamurti, K. (2004). Rationale for the development of cholinesterase inhibitors as anti-Alzheimer agents. *Curr Pharm Des*, 10, 3111-19.

Lalovic, A., Merkens, L., Russell, L., ve ark. (2004). Cholesterol metabolism and suicidality in Smith-Lemli-Opitz syndrome carriers. *Am J Psychiatry*, 161, 2123-26.

Lam, K.S., Aman, M.G. ve Arnold, L.E. (2006). Neurochemical correlates of autistic disorder: a review of the literature. *Res Dev Disabil*, 27, 254-89.

Lambert, M.J. (2004). *Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change*. Wiley, New York.

Lampert, A. ve Friedman, A. (1992). Sex differences in vulnerability and maladjustment as a function of parental investment: an evolutionary approach. *Soc Biol*, 39, 65-81.

Landa, A., Peterson, B.S., ve Fallon, B.A. (2012). Somatoform pain: a developmental theory and translational research review. *Psychosom Med*, 74, 717-27.

Lane, L.W. ve Luchins, D.J. (1988). Evolutionary approaches to psychiatry and problems of method. *Compr Psychiatry*, 29, 598-603.

Lang, S., Af Klinteberg, B. ve Alm, P.O. (2002). Adult psychopathy and violent behavior in males with early neglect and abuse. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2002 (412), 93-100.

Lang, U.E., Bajbouj, M., Sander, T. ve Gallinat, J. (2007). Gender-dependent association of the functional catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype with sensation seeking personality trait. *Neuropsychopharmacology*, 32, 1950-55.

Langdon, R. ve Coltheart, M. (2001). Visual perspective-taking and schizotypy: evidence for a simulation-based account of mentalizing in normal adults. *Cognition*, 82, 1-26.

Langdon, R., Michie, P.T., Ward, P.B., ve ark. (1997). Defective self and/or other mentalising in schizophrenia: a cognitive neuropsychological approach. *Cogn Neuropsychiatry*, 2, 167-93.

Langdon, R., Corner, T., McLaren, J., Coltheart, M. ve Ward, P.B. (2006). Attentional orienting triggered by gaze in schizophrenia. *Neuropsychologia*, 44, 417-29.

Laucht, M., Skowronek, M.H., Becker, K., ve ark. (2007). Interacting effects of the dopamine transporter gene and psychosocial adversity on attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms among 15-year-olds from a high-risk community sample. *Arch Gen Psychiatry*, 64, 585-90.

Laursen, T.M., Munk-Olsen, T., Nordentoft, M. ve Bo Mortensen, P. (2007). A comparison of selected risk factors for unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia from a Danish population-based cohort. *J Clin Psychiatry*, 68, 1673-81.

Laval, S.H., Dann, J.C., Butler, R.J., ve ark. (1998). Evidence for linkage to psychosis and cerebral asymmetry (relative hand skill) on the X chromosome. *Am J Med Genet*, 81, 420-27.

Leach, H., Groves, C., O'Connor, T., Pearson, O. ve Zeder, M. (2003). Human domestication reconsidered. *Curr Anthropol*, 44, 349-68.

Leckman, J.F. ve Herman, A.E. (2002). Maternal behavior and developmental psychopathology. *Biol Psychiatry*, 51, 27-43.

Leckman, J.F. ve Mayes, L.C. (1999). Preoccupations and behaviors associated with romantic and parental love. Perspectives on the origin of obsessive-compulsive disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 8, 635-65.

Lederbogen, F., Kirsch, P., Haddad, L., ve ark. (2011). City living and urban upbringing affect neural social stress processing in humans. *Nature*, 474, 498-501.

Ledoux, J.E. (1996). *The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life*. Simon & Schuster, New York.

Ledyard, J. (1995). "Public goods: a survey of experimental research". Roth, K. (Ed.). *The Handbook of Experimental Economics* içinde. Princeton University Press, Princeton.

Lee, A.L., Ogle, W.O. ve Sapolsky, R.M. (2002a). Stress and depression: possible links to neuron death in the hippocampus. *Bipolar Disord*, 4, 117–28.

Lee, H.J. ve Kwon, S.M. (2003). Two different types of obsession: autogenous obsessions and reactive obsessions. *Behav Res Ther*, 41, 11–29.

Lee, H.J., Kim, Z.S. ve Kwon, S.M. (2005a). Thought disorder in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychol,* 61, 401–13.

Lee, J.K., Jackson, H.J., Pattison, P. ve Ward, T. (2002b). Developmental risk factors for sexual offending. *Child Abuse Negl*, 26, 73–92.

Lee, R., Geracioti, T.D., Jr, Kasckow, J.W. ve Coccaro, E.F. (2005b). Childhood trauma and personality disorder: positive correlation with adult CSF corticotropin-releasing factor concentrations. *Am J Psychiatry*, 162, 995–97.

Lemaire, V., Koehl, M., Le Moal, M. ve Abrous, D.N. (2000). Prenatal stress produces learning deficits associated with an inhibition of neurogenesis in the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 97, 11032–37.

Lende, D.H. (2008). "Evolution and modern behavioral problems, the case of addiction". Trevathan, W.R., Smith, E.O. ve McKenna, J.J. (Ed.). *Evolutionary Medicine and Health* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Lende, D.H. ve Smith, E.O. (2002). Evolution meets biopsychosociality: an analysis of addictive behavior. *Addiction*, 97, 447–58.

Lendon, C.L., Ashall, F. ve Goate, A.M. (1997). Exploring the etiology of Alzheimer disease using molecular genetics. *JAMA*, 277, 825–31.

Lenzenweger, M.F., Lane, M.C., Loranger, A.W. ve Kessler, R.C. (2007). DSM-IV personality disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*, 62, 553–64.

Leonhardt, H., Tillmann, B., Töndury, G. ve Zilles, K. (Ed.) (1987). *Anatomie des Menschen*. Cilt 3. Nervensystem und Sinnesorgane. Thieme, Stuttgart.

Lepage, M., Ghaffar, O., Nyberg, L, ve Tulving, E. (2000). Prefrontal cortex and episodic memory retrieval mode. *Proc Natl Acad Sci USA*, 97, 506–11.

Leppanen, J.M. ve Nelson, C.A. (2009). Tuning the developing brain to social signals of emotions. *Nat Rev Neurosci*, 10, 37–47.

Lerner, J.S. ve Keltner, D. (2001). Fear, anger, and risk. *J Pers Soc Psychol*, 81, 146–59.

Lesch, K.P. (2004). Gene–environment interaction and the genetics of depression. *J Psychiatry Neurosci*, 29, 174–84.

Leslie, A.M. (1987). Pretense and representation—the origins of Theory of Mind. *Psycholog Rev*, 94, 412-26.

Leslie, K.R., Johnson-Frey, S. H. ve Grafton, S. T. (2004). Functional imaging of face and hand imitation: towards a motor theory of empathy. *Neuroimage*, 21, 601-607.

Leung, A. ve Chue, P. (2000). Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand*, 101, 3-38.

Levav, I., Lipshitz, I., Novikov, I., ve ark. (2007). Cancer risk among parents and siblings of patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 190, 156-61.

Levitt, P. (2003). Structural and functional maturation of the developing primate brain. *J Pediatrics*, 143, S35-45.

Levy, S. ve Strausberg, R. L. (2008). Human genetics: Individual genomes diversify. *Nature*, 456, 49-51.

Lewis, C.M., Levinson, D.F., Wise, L.H., ve ark. (2003). Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part II: Schizophrenia. *Am J Human Genet*, 73, 34-48.

Lewis, D.A. ve Levitt, P. (2002). Schizophrenia as a disorder of neurodevelopment. *Annu Rev Neurosci*, 25, 409-32.

Libet, B., Gleason, C.A., Wright, E.W. ve Pearl, D.K. (1983). Time of conscious intention to act in relation to onset of cerebral activity (readiness-potential). The unconscious initiation of a freely voluntary act. *Brain*, 106 (Pt 3), 623-42.

Liddell, M.B., Williams, J. ve Owen, M.J. (2005). "The dementias". McGuffin, P., Owen, M. J. ve Gottesman, I.I. (Ed.) Psychiatric Genetics and Genomics. Oxford University Press, Oxford.

Liddle, B. ve Nettle, D. (2006). Higher-order theory of mind and social competence in school-age children. *J Cult Evol Psychol*, 4, 231-44.

Lieberman, J.A. (2003). History of the use of antidepressants in primary care. J Clin *Psychiatry*, 5, 6-10.

Lieberman, J.A., Stroup, T.S., McEvoy, J.P., ve ark. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med*, 353, 1209-23.

Lilienfeld, S.O. ve Marino, L. (1999). Essentialism revisited: evolutionary theory and the concept of mental disorder. *J Abnorm Psychol*, 108, 400-11.

Lilienfeld, S.O., Gershon, J., Duke, M., Marino, L. ve De Waal, F.B. (1999). A preliminary investigation of the construct of psychopathic personality (psychopathy) in chimpanzees (Pan troglodytes). *J Comp Psychol*, 113, 365-75.

Lim, M.M. ve Young, L.J. (2006). Neuropeptidergic regulation of affiliative behavior and social bonding in animals. *Hormones Behav*, 50, 506-17.

Limer, K.L., Nicholl, B.I., Thomson, W. ve McBeth, J. (2008). Exploring the genetic susceptibility of chronic widespread pain: the tender points in genetic association studies. *Rheumatology* (Oxford), 47, 572–77.

Linden, M. ve Schermuly-Haupt, M.L. (2014). Definition, assessment and rate of psychotherapy side effects. *World Psychiatry*, 13, 306–309.

Linehan, M. (1993). *Cognitive-Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder*. Guilford Press, New York.

Liotti, G. (2000). "Disorganized attachment, models of borderline states and evolutionary psychotherapy". Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.). *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Littlefield, C.H. ve Lumsden, C.J. (1987). Gene culture coevolution and the strategies of psychiatric healing. *Ethol Sociobiol*, 8, S151–63.

Littlefield, C.H. ve Rushton, J.P. (1986). When a child dies—the sociobiology of bereavement. *J Pers Soc Psychol,* 51, 797–802.

Liu, J.H., Raine, A., Venables, P.H. ve Mednick, S.A. (2004). Malnutrition at age 3 years and externalizing behavior problems at ages 8, 11, and 17 years. Am J Psychiatry, 161, 2005–13.

Lochner, C. ve Stein, D.J. (2001). Gender in obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Arch Women's Mental Health*, 4, 19–26.

Lopes, M. ve Santos-Victor, J. (2005). Visual learning by imitation with motor representations. *IEEE Trans Syst Man Cybern B Cybern*, 35, 438–49.

Lopes, P.C. (2014). When is it socially acceptable to feel sick? *Proc Biol Sci*, 281, 20140218.

Lopez, L.M., Harris, S.E., Luciano, M., ve ark. (2012). Evolutionary conserved longevity genes and human cognitive abilities in elderly cohorts. *Eur J Hum Genet,* 20, 341–47.

Lopez-Larson, M.P., Delbello, M. P, Zimmerman, M.E., Schwiers, M.L. ve Strakowski, S.M. (2002). Regional prefrontal gray and white matter abnormalities in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 52, 93–100.

Lorenz, K. (1943). Die angeborenen Formen möglicher Erfahrung. *Z Tierpsychol,* 5, 94–125.

Lorenz, K. (1973). *Die Rückseite des Spiegels; Versuch einer Naturgeschichte Menschlichen Erkennens*. R. Piper, Münih.

Lough, S., Kipps, C.M., Treise, C., ve ark. (2006). Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, 44, 950–58.

Lubman, D.I., Yücel, M. ve Pantelis, C. (2004). Addiction, a condition of compulsive behaviour? Neuroimaging and neuropsychological evidence of inhibitory dysregulation. *Addiction*, 99, 1491–502.

Luhrman, T.M. (2000). *Of Two Minds: The Growing Disorder in American Psychiatry.* Alfred A. Knopf, New York.

Lutenbacher, M. (2002). Relationships between psychosocial factors and abusive parenting attitudes in low-income single mothers. *Nurs Res,* 51, 158-67.

Luykx, J.J., Bakker, S.C., Van Geloven, N., ve ark. (2013). Seasonal variation of serotonin turnover in human cerebrospinal fluid, depressive symptoms and the role of the 5-HTTLPR. *Transl Psychiatry*, 3, e311.

Lycett, J.E. ve Dunbar, R.I. (1999). Abortion rates reflect the optimization of parental investment strategies. *Proc Biol Sci*, 266, 2355-58.

Lynch, W.J., Roth, M.E. ve Carroll, M.E. (2002). Biological basis of sex differences in drug abuse: preclinical and clinical studies. *Psychopharmacology* (Berl), 164, 121-37.

Lyons, D.M., Yang, C., Mobley, B.W., Nickerson, J.T. ve Schatzberg, A.F. (2000). Early environmental regulation of glucocorticoid feedback sensitivity in young adult monkeys. *J Neuroendocrinol,* 12, 723-28.

MacArthur, R.H. ve Wilson, E.O. (1967). *The Theory of Island Biogeography.* Princeton University Press, Princeton.

Maccoby, E.E. (1991). Different reproductive strategies in males and females. *Child Dev,* 62, 676-81; ss. 682-85'da tartışma.

Macdonald, R. (2000). Time to talk about rape. *BMJ*, 321, 1034-35.

Mace, R. (1998). The coevolution of human fertility and wealth inheritance strategies. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 353, 389-97.

Mace, R. (2000). Evolutionary ecology of human life history. *Anim Behav*, 59, 1-10.

Mace, R. ve Sear, R. (1997). Birth interval and the sex of children in a traditional African population: an evolutionary analysis. *J Biosoc Sci*, 29, 499-507.

Macintosh, K. ve Dissanayake, C. (2006). A comparative study of the spontaneous social interactions of children with high-functioning autism and children with Asperger's disorder. *Autism*, 10, 199-220.

MacLean, P.D. (1990). *The Triune Brain in Evolution: Role in Paleocerebral Functions.* Plenum Press, New York.

MacLeod, C.E., Zilles, K., Schleicher, A., Rilling, J.K. ve Gibson, K.R. (2003). Expansion of the neocerebellum in Hominoidea. *J Human Evol,* 44, 401-29.

Maddox, J. (1997). Schizophrenia—the price of language? *Nature*, 388, 424-25.

Maestripieri, D. (Ed.) (2003). *Primate Psychology. Harvard University Press,* Cambridge, Massachusetts.

Maestripieri, D. ve Carroll, K.A. (1998). Child abuse and neglect: usefulness of the animal data. *Psychol Bull*, 123, 211-23.

Mahley, R.W. ve Rall, S. C. (1999). Is epsilon 4 the ancestral human apoE allele? *Neurobiol Aging*, 20, 429-30.

Maina, G., Vaschetto, P., Ziero, S., Di Lorenzo, R. ve Bogetto, F. (2001). Post-partum as a specific risk factor for the onset of obsessive-compulsive disorder: clinical-controlled study. *Epidemiol Psichiatr Soc*, 10, 90-95.

Manning, J.T. (2002). *Digit Ratio: A Pointer to Fertility, Behavior, and Health.* Rutgers University Press, New Brunswick.

Manstead, A.S.R., Fischer, A.H. ve Jakobs, E.B. (1999). "The social and emotional functions of facial displays". Philippot, P., Feldman, R.S. ve Coats, E.J. (Ed.). *The Social Context of Nonverbal Behavior* içinde. Cambridge University Press, Cambridge.

Markow, T.A. (1994). *Developmental Instability: Its Origins and Evolutionary Implications.* Proceedings of the International Conference on Developmental Instabilbity, its Origins and Evolutionary Implications. Tempe, Arizona, 14-15 Haziran 1993. Kluwer Academic, Dordrecht.

Markow, T.A. ve Gottesman, I.I. (1994). "Behavioral phenodeviance: a Lernersque conjecture". Markow, T.A. (Ed.) *Developmental Instability: Its Origins and Evolutionary Implications* içinde. Kluwer Academic, Dordrecht.

Marks, I.M. (1986). Genetics of fear and anxiety disorders. *Br J Psychiatry*, 149, 406-18.

Marks, I.M. (1987). Behavioral aspects of panic disorder. *Am J Psychiatry*, 144, 1160-65.

Marks, I.M. ve Nesse, R.M. (1994). Fear and fitness—an evolutionary analysis of anxiety disorders. *Ethol Sociobiol*, 15, 247-61.

Marks, J. (1992). "Chromosomal evolution in primates". Jones, S., Martin, R. ve Pilbeam, D. (Ed.). *The Cambridge Encyclopedia of Human Evolution* içinde. Cambridge University Press, Cambridge.

Marmorstein, N.R., Malone, S.M. ve Iacono, W.G. (2004). Psychiatric disorders among offspring of depressed mothers: Associations with paternal psychopathology. *Am J Psychiatry*, 161, 1588-94.

Martin, G.M. (1997). Genetics and the pathobiology of ageing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 352, 1773-80.

Martin, G.M. (2002). The evolutionary substrate of aging. *Arch Neurol*, 59, 1702-705.

Martinowich, K., Manji, H. ve Lu, B. (2007). New insights into BDNF function in depression and anxiety. *Nat Neurosci*, 10, 1089-93.

Martins, S.S., Tavares, H., Da Silva Lobo, D.S., Galetti, A.M. ve Gentil, V. (2004). Pathological gambling, gender, and risk-taking behaviors. *Addict Behav*, 29, 1231-35.

Marvin, R.S. ve Britner, P.A. (1999). "Normative development: the ontogeny of attachment". Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.). *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Marx, J. (1996). Dissecting how presinilins function—and malfunction. *Science*, 274, 1838-40.

Matsunaga, S. (2009). Junk DNA promotes sex chromosome evolution. *Heredity* (Edinb), 102, 525–26.

Matthews, L.J. ve Butler, P.M. (2011). Novelty-seeking DRD4 polymorphisms are associated with human migration distance out-of-Africa after controlling for neutral population gene structure. *Am J Phys Anthropol*, 145, 382–89.

Maudsley, H. (1867). *The Physiology and Pathology of the Mind.* Appleton, New York.

Maynard-Smith, J. (1998). *Evolutionary Genetics.* Oxford University Press, Oxford.

Mayr, E. (1974). Behavior programs and evolutionary strategies. *Am Scientist*, 62, 650–59.

Mayr, E. (1977). Darwin and natural selection. *Am Scientist*, 65, 321–27.

Mayr, E. (2001). *What Evolution Is.* Basic Books, New York.

McCall, G.J. ve Resick, P.A. (2003). A pilot study of PTSD symptoms among Kalahari Bushmen. *J Trauma Stress*, 16, 445–50.

McCann, J.T. (1998). Subtypes of stalking (obsessional following) in adolescents. *J Adolesc*, 21, 667–75.

McCracken, J.T., McGough, J., Shah, B., ve ark. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med*, 347, 314–21.

McCrae, R.R. ve Costa, P.T., Jr (1987). Validation of the five-factor model of personality across instruments and observers. *J Pers Soc Psychol*, 52, 81–90.

McCullough, M.E., Kurzban, R. ve Tabak, B.A. (2013). Cognitive systems for revenge and forgiveness. *Behav Brain Sci*, 36, 1–15.

McEwen, B.S. (2002). Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. *Neurobiol Aging*, 23, 921–39.

McGirr, A., Paris, J., Lesage, A., Renaud, J. ve Turecki, G. (2007). Risk factors for suicide completion in borderline personality disorder: a case-control study of cluster B comorbidity and impulsive aggression. *J Clin Psychiatry*, 68, 721–29.

McGlashan, T.H. (2006). At issue: is natural selection rendering schizophrenia less severe? *Schizophr Bull*, 32, 428–29.

McGlashan, T.H. ve Hoffman, R.E. (2000). Schizophrenia as a disorder of developmentally reduced synaptic connectivity. *Arch Gen Psychiatry*, 57, 637–48.

McGough, J.J., Smalley, S.L., McCracken, J.T., ve ark. (2005). Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *Am J Psychiatry*, 162, 1621–27.

McGowan, P.O., Sasaki, A., D'alessio, A.C., ve ark. (2009). Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. *Nat Neurosci*, 12, 342–48.

McGrath, J.J. (2006). Variations in the incidence of schizophrenia: data versus dogma. *Schizophr Bull*, 32, 195–97.

McGrew, W.C. (1981). Social and cognitive capabilities of nonhuman-primates—lessons from the wild to captivity. *Int J Study Animal Problems*, 2, 138-49.

McGrew, W.C., Marchant, L.F. ve Nishida, T. (1996). *Great Ape Societies*. Cambridge University Press, Cambridge.

McGuffin, P., Owen, M.J. ve Gottesman, I.I. (Ed.) (2005). *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

McGuire, M.T. (1988). On the possibility of ethological explanations of psychiatric disorders. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 341, 7-22.

McGuire, M.T. ve Polsky, R.H. (1979). Behavioral changes in hospitalized acute schizophrenics. An ethological perspective. *J Nerv Ment Dis*, 167, 651-57.

McGuire, M.T. ve Polsky, R.H. (1983). Sociospatial behavioral relationships among hospitalized psychiatric patients. *Psychiatry Res*, 8, 225-36.

McGuire, M.T. ve Troisi, A. (1987). General-theory and methods.1. Physiological regulation, deregulation and psychiatric-disorders. *Ethol Sociobiol*, 8, S9-25.

McGuire, M.T. ve Troisi, A. (1998). *Darwinian Psychiatry*. Oxford University Press, New York.

McGuire, M.T. ve Troisi, A. (2006a). Steps toward an evolutionary-based theory of psychotherapy—I. *Clin Neuropsychiatry*, 3, 162-69.

McGuire, M.T. ve Troisi, A. (2006b). Steps toward an evolutionary-based theory of psychotherapy—II. *Clin Neuropsychiatry*, 3, 170-74.

McGuire, M.T., Essock-Vitale, S.M. ve Polsky, R.H. (1981). Psychiatric disorders in the context of evolutionary biology. An ethological model of behavioral changes associated with psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis*, 169, 687-704.

McKinney, M.L. ve McNamara, K. (1991). *Heterochrony: The Evolution of Ontogeny*. Plenum Press, New York.

McKinney, W.T., Gardner, R., Barlow, G.W., ve McGuire, M.T. (1994). Conceptual basis of animal-models in psychiatry—a conference summary. *Ethol Sociobiol*, 15, 369-82.

McLean, C.Y., Reno, P.L., Pollen, A.A., ve ark. (2011). Human-specific loss of regulatory DNA and the evolution of human-specific traits. *Nature*, 471, 216-19.

McMackin, R.A., Leisen, M.B., Cusack, J.F., Lafratta, J. ve Litwin, P. (2002). The relationship of trauma exposure to sex offending behavior among male juvenile offenders. *J Child Sex Abus*, 11, 25-40.

McNamara, P., Durso, R. ve Harris, E. (2007). 'Machiavellianism' and frontal dysfunction: evidence from Parkinson's disease. *Cogn Neuropsychiatry*, 12, 285-300.

McQueen, D. ve St John-Smith, P. (2012). Placebo effects: a new paradigm and relevance to psychiatry. *Int Psychiatry*, 9, 1-3.

McQueen, D., Cohen, S., St John-Smith, P. ve Rampes, H. (2013a). Rethinking placebo in psychiatry: the range of placebo effects. *Adv Psychiatr Treatm*, 19, 162-70.

McQueen, D., Cohen, S., St John-Smith, P. ve Rampes, H. (2013b). Rethinking placebo in psychiatry: how and why placebo effects occur. *Adv Psychiatr Treatm*, 19, 171–80.

Mealey, L. (1995). The sociobiology of sociopathy—an integrated evolutionary model. *Behav Brain Sci*, 18, 523–41.

Mealey, L. (2002). "Anorexia: a 'dis-ease' of low, low fertility". Rodgers, J.L. ve Kohler, H.P. (Ed.). *The Biodemography of Human Reproduction and Fertility* içinde. Kluwer Academic, New York.

Meaney, M.J. (2001). Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. *Annu Rev Neurosci*, 24, 1161–92.

Meares, R., Stevenson, J. ve Gordon, E. (1999). A Jacksonian and biopsychosocial hypothesis concerning borderline and related phenomena. *Aust N Z J Psychiatry*, 33, 831–40.

Medicus, G. (1987). An ethological perspective on psychiatry—theory and practice. 4. toward an etho-psychology—a phylogenetic tree of behavioral capabilities proposed as a common basis for communication between current theories in psychology and psychiatry. *Ethol Sociobiol*, 8, S131–50.

Medicus, G. (1995). Ethological aspects of aggression. On the biological foundation of psychotherapy and psychiatry. Evol Cogn, 1, 54–63.

Mehta, D. ve Binder, E.B. (2012). Gene _ environment vulnerability factors for PTSD: the HPA-axis. *Neuropharmacology*, 62, 654–62.

Meissner, K. (2011). The placebo effect and the autonomic·nervous system: evidence for an intimate relationship. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 366, 1808–17.

Meissner, K., Kohls, N. ve Colloca, L. (2011). Introduction to placebo effects in medicine: mechanisms and clinical implications. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 366, 1783–89.

Mekel-Bobrov, N., Gilbert, S.L., Evans, P. D., ve ark.. (2005). Ongoing adaptive evolution of ASPM, a brain size determinant in Homo sapiens. *Science*, 309, 1720–22.

Meloy, J.R. (1989). Unrequited love and the wish to kill. Diagnosis and treatment of borderline erotomania. *Bull Menninger Clin*, 53, 477–92.

Meloy, J.R. (1999). Stalking. An old behavior, a new crime. *Psychiatr Clin N Am*, 22, 85–99.

Meltzoff, A.N. ve Moore, M.K. (1977). Imitation of facial and manual gestures by human neonates. *Science*, 198, 75–78.

Menzies, R.P. (1994). Male erotomania and dangerousness. *Br J Psychiatry*, 165, 554–55.

Merai, A., Diamant, I., Bibi, A., Brosh, Y. ve Zakin, G. (2009). Personality characteristics of 'self- martyrs'/'suicide bombers' and organizers of suicide attacks. *Terrorism Political Violence*, 22, 87–101.

Mesquita, S.C., Shuhama, R., Osorio, F.L., ve ark. (2011). The response of social anxiety disorder patients to threat scenarios differs from that of healthy controls. *Braz J Med Biol Res*, 44, 1261-68.

Meyer-Lindenberg, A., Domes, G., Kirsch, P. ve Heinrichs, M. (2011). Oxytocin and vasopressin in the human brain: social neuropeptides for translational medicine. *Nat Rev Neurosci,* 12, 524-38.

Middleton, W. (2004). Dissociative disorders: a personal 'work in progress'. *Australas Psychiatry*, 12, 245-52.

Mikach, S.M. ve Bailey, J.M. (1999). What distinguishes women with unusually high numbers of sex partners? *Evol Human Behav*, 20, 141-50.

Mikulincer, M. ve Shaver, P.R. (2001). Attachment theory and intergroup bias: evidence that priming the secure base schema attenuates negative reactions to out-groups. *J Pers Soc Psychol,* 81, 97-115.

Milad, M.R. ve Rauch, S.L. (2007). The role of the orbitofrontal cortex in anxiety disorders. Ann NY Acad Sci, 1121, 546-61.

Milgram, N. ve Toubiana, Y. (1999). Academic anxiety, academic procrastination, and parental involvement in students and their parents. Br J Educ Psychol, 69, 345-61.

Millar, T.P. (1987). Schizophrenia: an etiological speculation. *Perspect Biol Med*, 30, 597-607.

Miller, B.L. ve Cummings, J.L. (1999). *The Human Frontal Lobes: Functions and Disorders.* Guilford Press, New York.

Miller, E.K. ve Cohen, J.D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci*, 24, 167-202.

Miller, F.G., Colloca, L. ve Kaptchuk, T.J. (2009). The placebo effect: illness and interpersonal healing. *Perspect Biol Med*, 52, 518-39.

Miller, T.W., Nigg, J.T. ve Faraone, S.V. (2007). Axis I and II comorbidity in adults with ADHD. *J Abnormal Psychol,* 116, 519-28.

Mineka, S. (1987). A primate model of phobic fears. In: Eysenck, H.J. ve Martin, I. (Ed.) *Theoretical Foundations of Behaviour Therapy* içinde. Plenum Press, New York.

Minzenberg, M.J., Fan, J., New, A.S., Tang, C.Y. ve Siever, L.J. (2008). Frontolimbic structural changes in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res*, 42, 727-33.

Mitchell, R.L. ve Crow, T.J. (2005). Right hemisphere language functions and schizophrenia: the forgotten hemisphere? *Brain*, 128, 963-78.

Mizrahi, R., Bagby, R.M., Zipursky, R.B. ve Kapur, S. (2005). How antipsychotics work: the patients' perspective. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 29, 859-64.

Mizrahi, R., Kiang, M., Mamo, D.C., ve ark. (2006). The selective effect of antipsychotics on the different dimensions of the experience of psychosis in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res*, 88, 111-18.

Mizuno, A., Villalobos, M.E., Davies, M.M., Dahl, B.C. ve Muller, R.A. (2006). Partially enhanced thalamocortical functional connectivity in autism. *Brain Res*, 1104, 160–74.

Modestin, J., Ebner, G., Junghan, M. ve Erni, T. (1996). Dissociative experiences and dissociative disorders in acute psychiatric inpatients. *Compr Psychiatry*, 37, 355–61.

Modestin, J., Oberson, B. ve Erni, T. (1998). Identity disturbance in personality disorders. *Compr Psychiatry*, 39, 352–57.

Moller A.P. ve Thornhill, R. (1998). Male parental care, differential parental investment by females and sexual selection. *Anim Behav*, 55, 1507–15.

Monroe, S.M. ve Simons, A.D. (1991). Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the depressive disorders. *Psychol Bull*, 110, 406–25.

Montagu, A. (1989). Growing Young. Bergin & Garvey, Granby, Massachusetts.

Morehead, D. (1999). Oedipus, Darwin, and Freud: one big, happy family? *Psychoanal Q*, 68, 347–75.

Morgan, B.E., Horn, A.R. ve Bergman, N.J. (2011). Should neonates sleep alone? *Biol Psychiatry*, 70, 817–25.

Morgan, D., Grant, K.A., Gage, H.D., ve ark. (2002). Social dominance in monkeys: dopamine D2 receptors and cocaine self-administration. *Nat Neurosci*, 5, 169–74.

Morgane, P.J. ve Mokler, D J. (2006). The limbic brain: continuing resolution. *Neurosci Biobehav Rev*, 30, 119–25.

Morrison, J.H. ve Hof, P.R. (1997). Life and death of neurons in the aging brain. *Science*, 278, 412–19.

Moskowitz, A.K. (2004). 'Scared stiff ': catatonia as an evolutionary-based fear response. *Psychol Rev*, 111, 984–1002.

Moss, H.B., Lynch, K.G., Hardie, T.L. ve Baron, D.A. (2002). Family functioning and peer affiliation in children of fathers with antisocial personality disorder and substance dependence: associations with problem behaviors. *Am J Psychiatry*, 159, 607–14.

Moulding, R., Kyrios, M., Doron, G. ve Nedeljkovic, M. (2007). Autogenous and reactive obsessions: further evidence for a two-factor model of obsessions. *J Anxiety Disord*, 21, 677–90.

Moynihan, R. ve Henry, D. (2006). The fight against disease mongering: generating knowledge for action. *PLoS Med*, 3, e191.

Moynihan, R. ve Smith, R. (2002). Too much medicine? *BMJ*, 324, 859–60.

Muhle, R., Trentacoste, S.V. ve Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, 113, e472–86.

Mullen, P.E. ve Pathe, M. (1994a). The pathological extensions of love. *Br J Psychiatry*, 165, 614–23.

Mullen, P.E. ve Pathe, M. (1994b). Stalking and the pathologies of love. *Aust N Z J Psychiatry*, 28, 469–77.

Mullen, P.E., Pathe, M., Purcell, R. ve Stuart, G.W. (1999). Study of stalkers. *Am J Psychiatry*, 156, 1244–49.

Mullen, P.E., Pathe, M. ve Purcell, R. (2001). Stalking: new constructions of human behaviour. *Aust N Z J Psychiatry*, 35, 9–16.

Müller, C.P. ve Jacobs, B.L. (Ed.) (2010). *Handbook of the Behavioral Neurobiology of Serotonin*. Academic Press, Londra.

Murgatroyd, C., Patchev, A.V., Wu, Y., ve ark. (2009). Dynamic DNA methylation programs persistent adverse effects of early-life stress. *Nat Neurosci*, 12, 1559–66.

Murphy, H.B.M. (1982). *Comparative Psychiatry: The International and Intercultural Distribution of Mental Illness*. Springer, Berlin.

Murray, R.M. (1994). Neurodevelopmental schizophrenia: the rediscovery of dementia praecox. *Br J Psychiatry Suppl*, 1994 (25), 6–12.

Muscarella, F., Fink, B., Grammer, K. ve Kirk-Smith, M. (2001). Homosexual orientation in males: evolutionary and ethological aspects. *Neuro Endocrinol Lett*, 22, 393–400.

Myers, A.J., Gibbs, J.R., Webster, J.A., ve ark. (2007). A survey of genetic human cortical gene expression. *Nat Genet*, 39, 1494–99.

Myers, B.J. (1984). Mother–infant bonding—the status of this critical-period hypothesis. Dev Rev, 4, 240–74.

Myers, S.G. ve Wells, A. (2005). Obsessive-compulsive symptoms: the contribution of metacognitions and responsibility. *J Anxiety Disord*, 19, 806–17.

Mysore, A., Parks, R.W., Lee, K.H., ve ark. (2007). Neurocognitive basis of insight in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 190, 529–30.

Narr, K., Thompson, P., Sharma, T., ve ark. (2001). Three-dimensional mapping of gyral shape and cortical surface asymmetries in schizophrenia: gender effects. *Am J Psychiatry*, 158, 244–55.

National Research Council (US) Committee on the Earth System Context for Hominin Evolution. (2010). *Understanding Climate's Influence on Human Evolution*. The National Academies Press. Washington D.C.

Naudts, K. ve Hodgins, S. (2006a). Schizophrenia and violence: a search for neurobiological correlates. *Curr Opin Psychiatry*, 19, 533–38.

Naudts, K. ve Hodgins, S. (2006b). Neurobiological correlates of violent behavior among persons with schizophrenia. *Schizophr Bull*, 32, 562–72.

Navarrete, A., Van Schaik, C. P. ve Isler, K. (2011). Energetics and the evolution of human brain size. *Nature*, 480, 91-U252.

Navarro-Mateu, F., Escamez, T., Koenen, K.C., Alonso, J., ve Sanchez-Meca, J. (2013). Meta-analyses of the 5-HTTLPR polymorphisms and post-traumatic stress disorder. *PLoS One*, 8, e66227.

Neel, J.V. (1962). Diabetes mellitus: a 'thrifty' genotype rendered detrimental by 'progress'? *Am J Human Genet*, 14, 353–62.

Nelson, E.C., Heath, A.C., Madden, P.A., ve ark. (2002). Association between self-reported childhood sexual abuse and adverse psychosocial outcomes: results from a twin study. *Arch Gen Psychiatry*, 59, 139–45.

Nelson, E.C., Agrawal, A., Pergadia, M.L., ve ark. (2009). Association of childhood trauma exposure and GABRA2 polymorphisms with risk of posttraumatic stress disorder in adults. *Mol Psychiatry*, 14, 234–35.

Nelson, E.E. ve Winslow, J.T. (2009). Non-human primates: model animals for developmental psychopathology. *Neuropsychopharmacology*, 34, 90–105.

Nelson, T. J. ve Alkon, D. L. (2005). Oxidation of cholesterol by amyloid precursor protein and beta-amyloid peptide. *J Biol Chem*, 280, 7377–87.

Nesse, R.M. (1988). Life table tests of evolutionary theories of senescence. *Exp Gerontol*, 23, 445–53.

Nesse, R.M. (1994). An evolutionary perspective on substance-abuse. *Ethol Sociobiol*, 15, 339–48.

Nesse, R. (1998). Emotional disorders in evolutionary perspective. *Br J Med Psychol*, 71 (Pt 4), 397–415.

Nesse, R.M. (2000). Is depression an adaptation? *Arch Gen Psychiatry*, 57, 14–20.

Nesse, R.M. (2001). The smoke detector principle. Natural selection and the regulation of defensive responses. *Ann N Y Acad Sci*, 935, 75–85.

Nesse, R.M. (2004). Natural selection and the elusiveness of happiness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 359, 1333–47.

Nesse, R. M. (2005). *An Evolutionary Framework for the Understanding of Grief*. Springer, New York.

Nesse, R.M. (2007). Runaway social selection for displays of partner value and altruism. *Biological Theory*, 2, 143–55.

Nesse, R.M. (2008). What evolutionary biology offers public health. *Bull World Health Organ*, 86, 83.

Nesse, R.M. (2009). Evolution at 150: time for truly biological psychiatry. *Br J Psychiatry*, 195, 471–72.

Nesse, R.M. (2011). Ten questions for evolutionary studies of disease vulnerability. *Evol Applic*, 4, 264–77.

Nesse, R.M. (2013). Tinbergen's four questions, organized: a response to Bateson and Laland. *Trends Ecol Evol*, 28, 681–82.

Nesse, R.M. ve Berridge, K.C. (1997). Psychoactive drug use in evolutionary perspective. *Science*, 278, 63–66.

Nesse, R.M. ve Jackson, E.D. (2006). Evolution: psychiatric nosology's missing biological foundation. *Clin Neuropsychiatry*, 3, 121–31.

Nesse, R.M. ve Lloyd, A.T. (1992). "The evolution of psychodynamic mechanisms". Barkow, J.H., Cosmides, L. ve Tooby, J. (Ed.) *The Adapted Mind. Evolutionary Psychology and the Generation of Culture* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Nesse, R.M. ve Stearns, S.C. (2008). The great opportunity: Evolutionary applications to medicine and public health. *Evol Appl*, 1, 28–48.

Nesse, R.M. ve Stein, D.J. (2012). Towards a genuinely medical model for psychiatric nosology. *BMC Med*, 10, 5.

Nesse, R.M. ve Williams, G.C. (1994). *Why We Get Sick: The New Science of Darwinian Medicine.* Times Books, New York.

Nesse, R.M., Stearns, S.C. ve Omenn, G.S. (2006). Medicine needs evolution. *Science*, 311, 1071.

Nesse, R.M., Bergstrom, C.T., Ellison, P.T., ve ark. (2010). Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Making evolutionary biology a basic science for medicine. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107 (Ek sayı 1), 1800–807.

Nettle, D. (2004). Evolutionary origins of depression: a review and reformulation. *J Affect Disord,* 81, 91–102.

Nettle, D. (2014). What the future held: childhood psychosocial adversity is associated with health deterioration through adulthood in a cohort of British women. *Peer J PrePrints,* 1.

Nettle, D., Coall, D.A. ve Dickins, T.E. (2011). Early-life conditions and age at first pregnancy in British women. *Proc Biol Sci*, 278, 1721–27.

New, A.S., Hazlett, E.A., Buchsbaum, M.S., ve ark. (2007). Amygdala-prefrontal disconnection in borderline personality disorder. *Neuropsychopharmacology*, 32, 1629–40.

Newton, L., Rosen, A., Tennant, C., ve ark. (2000). Deinstitutionalisation for long-term mental illness: an ethnographic study. *Aust N Z J Psychiatry*, 34, 484–90.

Nichols, K.A. ve Champnes, B.G. (1971). Eye gaze and GSR. *J Exp Social Psychol*, 7, 623–26.

Nieuwenhuys, R. (2012). The insular cortex: a review. *Prog Brain Res*, 195, 123–63.

Nijenhuis, E.R., Van Der Hart, O., Kruger, K. ve Steele, K. (2004). Somatoform dissociation, reported abuse and animal defence-like reactions. *Aust N Z J Psychiatry*, 38, 678–86.

Nilsson, P.M., Nyberg, P. ve Ostergren, P.O. (2001). Increased susceptibility to stress at a psychological assessment of stress tolerance is associated with impaired fetal growth. *Int J Epidemiol*, 30, 75–80.

Nimchinsky, E.A., Gilissen, E., Allman, J.M., ve ark. (1999). A neuronal morphologic type unique to humans and great apes. *Proc Natl Acad Sci USA,* 96, 5268–73.

Noble, W. ve Davidson, I. (1996). *Human Evolution, Language, and Mind: A Psychological and Archaeological Inquiry*. Cambridge University Press, Cambridge.

Noftle, E.E. ve Shaver, P.R. (2006). Attachment dimensions and the big five personality traits: associations and comparative ability to predict relationship quality. *J Res Pers,* 40, 179–208.

Northcutt, R.G. (2001). Changing views of brain evolution. *Brain Res Bull*, 55, 663–74.

Northoff, G. (2002a). What catatonia can tell us about 'top-down modulation': a neuropsychiatric hypothesis. *Behav Brain Sci*, 25, 555–77; 578–604'te tartışma.

Northoff, G. (2002b). Catatonia and neuroleptic malignant syndrome: psychopathology and pathophysiology. *J Neural Transm*, 109, 1453–67.

Northoff, G., Bermpohl, F., Schoeneich, F., ve Boeker, H. (2007). How does our brain constitute defense mechanisms? First-person neuroscience and psychoanalysis. *Psychother Psychosom*, 76, 141–53.

Nowak, M.A. (2006). Five rules for the evolution of cooperation. Science, 314, 1560–63.

Nowak, M. ve Sigmund, K. (1993). A strategy of win-stay, lose-shift that outperforms tit-for-tat in the Prisoner's Dilemma game. *Nature*, 364, 56–58.

Nowak, M.A. ve Sigmund, K. (1998). Evolution of indirect reciprocity by image scoring. *Nature*, 393, 573–77.

Nöth, W. (1994). *Origins of Semiosis: Sign Evolution in Nature and Culture*. Mouton de Gruyter, Berlin.

Nurnberg, H.G., Keith, S.J., ve Paxton, D.M. (1997). Consideration of the relevance of ethological animal models for human repetitive behavioral spectrum disorders. *Biol Psychiatry,* 41, 226–29.

Nye, C.L., Zucker, R.A., ve Fitzgerald, H.E. (1999). Early family-based intervention in the path to alcohol problems: rationale and relationship between treatment process characteristics and child and parenting outcomes. *J Stud Alcohol Suppl,* 13, 10–21.

Oberman, L.M., Hubbard, E.M., McCleery, J.P., ve ark. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Cogn Brain Res*, 24, 190–98.

O'Bleness, M., Searles, V.B., Varki, A., Gagneux, P., ve Sikela, J.M. (2012). Evolution of genetic and genomic features unique to the human lineage. *Nat Rev Genet*, 13, 853–66.

O'Connor, L.E., Berry, J.W., Weiss, J., ve Gilbert, P. (2002). Guilt, fear, submission, and empathy in depression. *J Affect Disord*, 71, 19–27.

O'Donovan, M.C. ve Owen, M.J. (2005). Basic molecular genetics. McGuffin, P., Owen, M.J., ve Gottesman, I.I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

O'Dwyer, A.M. ve Marks, I. (2000). Obsessive-compulsive disorder and delusions revisited. *Br J Psychiatry*, 176, 281–84.

Okuda, J., Fujii, T., Yamadori, A., ve ark. (1998). Participation of the prefrontal cortices in prospective memory: evidence from a PET study in humans. *Neurosci Lett*, 253, 127–30.

Olds, D.L. (2002). Prenatal and infancy home visiting by nurses: from randomized trials to community replication. *Prevention Sci*, 3, 153–72.

Olds, D.L., Eckenrode, J., Henderson, C.R., Jr., ve ark. (1997). Long-term effects of home visitation on maternal life course and child abuse and neglect. Fifteen-year follow-up of a randomized trial. *JAMA*, 278, 637–43.

Olson, J.M., Vernon, P.A., Harris, J.A., ve Jang, K.L. (2001). The heritability of attitudes: a study of twins. *J Pers Soc Psychol*, 80, 845–60.

Olsson, A. ve Phelps, E.A. (2007). Social learning of fear. *Nat Neurosci*, 10, 1095–102.

Olver, M.E. ve Wong, S.C. (2006). Psychopathy, sexual deviance, and recidivism among sex offenders. *Sex Abuse*, 18, 65–82.

O'Riordan M,A. (2004). Superior visual search in adults with autism. *Autism*, 8, 229–48.

Ostermann, S., Herbsleb, M., Schulz, S., ve ark. (2013). Exercise reveals the interrelation of physical fitness, inflammatory response, psychopathology, and autonomic function in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*, 39, 1139–49.

Ostrov, J.M. (2006). Deception and subtypes of aggression during early childhood. *J Exp Child Psychol*, 93, 322–36.

Osuch, E.A., Noll, J.G., ve Putnam, F.W. (1999). The motivations for self-injury in psychiatric inpatients. *Psychiatry*, 62, 334–46.

Otta, E., Queiroz, R.D.S., Campos, L.D.S., Da Silva, M.W.D., ve Silveira, M.T. (1999). Age differences between spouses in a Brazilian marriage sample. *Evol Human Behav*, 20, 99–103.

Ottaviani, E. (2011). Evolution of immune-neuroendocrine integration from an ecological immunology perspective. *Cell Tissue Res*, 344, 213–15.

Otto, M.W., Pollack, M.H., Maki, K.M., ve ark. (2001). Childhood history of anxiety disorders among adults with social phobia: rates, correlates, and comparisons with patients with panic disorder. *Depress Anxiety*, 14, 209–13.

Overpeck, M.D., Brenner, R.A., Trumble, A.C., Trifiletti, L.B., ve Berendes, H.W. (1998). Risk factors for infant homicide in the United States. *N Engl J Med*, 339, 1211–16.

Owen, M.J., ve Gottesman, I.I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics*. Oxford University Press, Oxford.

Owen, M.J., Craddock, N., ve Jablensky, A. (2007). The genetic deconstruction of psychosis. *Schizophr Bull*, 33, 905–11.

Owens, D., Horrocks, J., ve House, A. (2002). Fatal and non-fatal repetition of self-harm. Systematic review. *Br J Psychiatry*, 181, 193–99.

Owens, D.C., Johnstone, E.C., Miller, P., Macmillan, J.F., ve Crow, T.J. (2010). Duration of untreated illness and outcome in schizophrenia: test of predictions in relation to relapse risk. *Br J Psychiatry*, 196, 296-301.

Oyama, O., Paltoo, C., ve Greengold, J. (2007). Somatoform disorders. *Am Fam Physician*, 76, 1333-38.

Pagnoni, G., Zink, C.F., Montague, P.R., ve Berns, G.S. (2002). Activity in human ventral striatum locked to errors of reward prediction. *Nat Neurosci*, 5, 97-98.

Pally, R. (2002). The neurobiology of borderline personality disorder: the synergy of 'nature and nurture'. *J Psychiatr Pract*, 8, 133-42.

Panksepp, J. (1998). *Affective Neuroscience: The Foundations of Human and Animal Emotions*. Oxford University Press, New York.

Panksepp, J. (2005). Affective consciousness: core emotional feelings in animals and humans. *Conscious Cogn*, 14, 30-80.

Panksepp, J. (2006). Emotional endophenotypes in evolutionary psychiatry. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 30, 774-84.

Panksepp, J.B. ve Huber, R. (2004). Ethological analyses of crayfish behavior: a new invertebrate system for measuring the rewarding properties of psychostimulants. *Behav Brain Res*, 153, 171-80.

Panksepp, J. ve Panksepp, J. B. (2000). The seven sins of evolutionary psychology. *Evol Cogn*, 6, 108-31.

Panksepp, J., Knutson, B., ve Burgdorf, J. (2002). The role of brain emotional systems in addictions: a neuro-evolutionary perspective and new 'self-report' animal model. Addiction, 97, 459-69.

Paradise, J.E. (2001). Current concepts in preventing sexual abuse. *Curr Opin Pediatr*, 13, 402-407.

Paris, J. (1997). Antisocial and borderline personality disorders: two separate diagnoses or two aspects of the same psychopathology? *Compr Psychiatry*, 38, 237-42.

Paris, J. (2004). Gender differences in personality traits and disorders. *Curr Psychiatry Rep*, 6, 71-74.

Parker, G. (1982). Re-searching the schizophrenogenic mother. *J Nerv Ment Dis*, 170, 452-62.

Patel, D.R., Phillips, E.L., ve Pratt, H.D. (1998). Eating disorders. *Indian J Pediatr*, 65, 487-94.

Pato, M.T., Schindler, K.M., ve Pato, C.N. (2001). The genetics of obsessive-compulsive disorder. *Curr Psychiatry Rep*, 3, 163-68.

Paulk, D. (2000). In your practice. Recognizing child abuse and neglect. *JAAPA*, 13, 65-66, 69-74.

Pauls, D.L. ve Alsobrook, J.P., 2. (1999). The inheritance of obsessive-compulsive disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 8, 481-96, viii.

Pauls, D.L., Abramovitch, A., Rauch, S.L., ve Geller, D.A. (2014). Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci*, 15, 410-24.

Paus, T. (2001). Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. *Nat Rev Neurosci*, 2, 417-24.

Paus, T., Tomaiuolo, F., Otaky, N., ve ark. (1996). Human cingulate and paracingulate sulci: pattern, variability, asymmetry, and probabilistic map. *Cereb Cortex*, 6, 207-14.

Paus, T., Keshavan, M., ve Giedd, J.N. (2008). Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? *Nat Rev Neurosci*, 9, 947-57.

Pearce, J.M. (2004). Richard Morton: origins of anorexia nervosa. *Eur Neurol*, 52, 191-92.

Pearce, J.W. ve Pezzot-Pearce, T.D. (2001). Psychotherapeutic approaches to children in foster care: guidance from attachment theory. *Child Psychiatry Hum* Dev, 32, 19-44.

Pearlson, G.D. ve Folley, B.S. (2008). Schizophrenia, psychiatric genetics, and Darwinian psychiatry: an evolutionary framework. *Schizophr Bull*, 34, 722-33.

Pearlstein, T. (2000). Antidepressant treatment of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 61 (Ek sayı 7), 40-43.

Pedersen, C.A., Smedley, K.L., Leserman, J., ve ark. (2013). Intranasal oxytocin blocks alcohol withdrawal in human subjects. *Alcohol Clin Exper Res*, 37, 484-89.

Pedersen, J., Schelde, J.T., Hannibal, E., ve ark. (1988). An ethological description of depression. *Acta Psychiatr Scand*, 78, 320-30.

Pelphrey, K.A., Morris, J.P., ve McCarthy, G. (2005). Neural basis of eye gaze processing deficits in autism. *Brain*, 128, 1038-48.

Pereira, V.M., Arias-Carrion, O., Machado, S., Nardi, A.E., ve Silva, A.C. (2013). Sex therapy for female sexual dysfunction. *Int Arch Med*, 6, 37.

Perner, J. (1991). *Understanding the Representational Mind*. MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Perner, J. ve Wimmer, H. (1985). John thinks that Mary thinks that—attribution of 2nd-order beliefs by 5-year-old to 10-year-old children. *J Exper Child Psychol*, 39, 437-71.

Perner, J., Frith, U., Leslie, A.M., ve Leekam, S.R. (1989). Exploration of the autistic child's theory of mind: knowledge, belief, and communication. Child Dev, 60, 688-700.

Perris, C., Jacobsson, L., Lindstrom, H., Von Knorring, L., ve Perris, H. (1980). Development of a new inventory assessing memories of parental rearing behaviour. *Acta Psychiatr Scand*, 61, 265-74.

Perroud, N., Dayer, A., Piguet, C., ve ark. (2014a). Childhood maltreatment and methylation of the glucocorticoid receptor gene NR3C1 in bipolar disorder. Br J *Psychiatry*, 204, 30–35.

Perroud, N., Rutembesa, E., Paoloni-Giacobino, A., ve ark. (2014b). The Tutsi genocide and transgenerational transmission of maternal stress: epigenetics and biology of the HPA axis. *World J Biol Psychiatry*, 15, 334–45.

Peters, J. (2014). The role of genomic imprinting in biology and disease: an expanding view. *Nat Rev Genet*, 15, 517–30.

Petrovic, P., Kalisch, R., Singer, T., ve Dolan, R.J. (2008). Oxytocin attenuates affective evaluations of conditioned faces and amygdala activity. *J Neurosci*, 28, 6607–15.

Pfefferbaum, A., Mathalon, D.H., Sullivan, E.V., ve ark. (1994). A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Arch Neurol*, 51, 874–87.

Pfeifer, K. (2000). Mechanisms of genomic imprinting. *Am J Human Genet*, 67, 777–87.

Pfeiffer, W.M. (1994). *Transkulturelle Psychiatrie*. Thieme, Stuttgart.

Philippot, P., Feldman, R.S. ve Coats, E.J. (1999). *The Social Context of Nonverbal Behavior*. Cambridge University Press, Cambridge.

Philipsen, A. (2006). Differential diagnosis and comorbidity of attention-deficit / hyperactivity disorder (ADHD) and borderline personality disorder (BPD) in adults. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256 (Ek sayı 1), i42–46.

Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., ve ark. (2002). Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med*, 32, 783–91.

Pillmann, F. (2001). Social rank and depression—an example of 'evolutionary psychopathology'. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 69, 268–77.

Pineda, J.A. (2005). The functional significance of mu rhythms: translating 'seeing' and 'hearing' into 'doing'. *Brain Res Brain Res Rev*, 50, 57–68.

Pinel, P. (1806). *A Treatise on Insanity, in Which Are Contained the Principles of a New and More Practical Nosology of Maniacal Disorders.* W. Todd, Sheffield.

Pitman, R.K. (1989). Animal models of compulsive behavior. *Biol Psychiatry*, 26, 189–98.

Pitman, R.K., Kolb, B., Orr, S.P., ve ark. (1987a). Ethological methods and empirical-studies on the utility of ethological data in psychiatric research—the example of facial behavior in schizophrenia. *Ethol Sociobiol*, 8, S111–16.

Pitman, R.K., Kolb, B., Orr, S.P., ve Singh, M.M. (1987b). Ethological study of facial behavior in nonparanoid and paranoid schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 144, 99–102.

Pitman, R.K., Sanders, K.M., Zusman, R.M., ve ark. (2002). Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol. *Biol Psychiatry*, 51, 189–92.

Pitman, R.K., Rasmusson, A.M., Koenen, K.C., ve ark. (2012). Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci*, 13, 769–87.

Pliszka, S. (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 46, 894–921.

Ploeger, A. ve Galis, F. (2011). Evolutionary approaches to autism- an overview and integration. *Mcgill J Med*, 13, 38.

Plomin, R., Owen, M.J., ve McGuffin, P. (1994). The genetic basis of complex human behaviors. *Science*, 264, 1733–39.

Plomin, R., Happe_, F., ve Caspi, A. (2005). Personality and cognitive abilities. McGuffin, P., Owen, M.J., ve Gottesman, I.I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Ploog, D. (1964). Verhaltensforschung und Psychiatrie. Gruhle, U.H., Jung, W.R., Mayer-Gross, W., ve Müller, M. (Ed.) *Psychiatrie der Gegenwart* içinde. Springer, Berlin.

Ploog, D. (1988). An outline of human neuroethology. *Hum Neurobiol*, 6, 227–38.

Ploog, D. (1989). Zur Evolution des Bewusstseins. Pöppel, E. (Ed.) *Gehirn und Bewusstsein* içinde. VHC Verlagsgesellschaft, Weinheim.

Ploog, D. (1999). Evolutionsbiologie der Emotionen. Helmchen, H., Henn, F., Lauter, H., ve Sartorius, N. (Ed.) *Psychiatrie der Gegenwart* içinde. Springer, Berlin.

Ploog, D.W. ve Pirke, K.M. (1987). Psychobiology of anorexia nervosa. *Psychol Med*, 17, 843–59.

Polanczyk, G., Caspi, A., Williams, B., ve ark. (2009). Protective effect of CRHR1 gene variants on the development of adult depression following childhood maltreatment: replication and extension. *Arch Gen Psychiatry*, 66, 978–85.

Polimeni, J. ve Reiss, J.P. (2002). How shamanism and group selection may reveal the origins of schizophrenia. *Med Hypotheses*, 58, 244–48.

Polimeni, J. ve Reiss, J.P. (2003). Evolutionary perspectives on schizophrenia. *Can J Psychiatry*, 48, 34–39.

Polimeni, J., Reiss, J.P., ve Sareen, J. (2005). Could obsessive-compulsive disorder have originated as a group-selected adaptive trait in traditional societies? *Med Hypotheses*, 65, 655–64.

Pollard, K.S., Salama, S.R. ve King, B. (2006). Forces shaping the fastest evolving regions in the human genome. *PLoS Genet*, 2, e168.

Polsky, R. ve McGuire, M.T. (1979). An ethological analysis of manic-depressive disorder. *J Nerv Ment Dis*, 167, 56–65.

Polsky, R.H. ve McGuire, M.T. (1981). Social ethology of acute psychiatric patients. The influence of sex, hospital environment, and spatial proximity. *J Nerv Ment Dis*, 169, 28–36.

Ponnet, K.S., Roeyers, H., Buysse, A., De Clercq, A., ve Van Der Heyden, E. (2004). Advanced mind- reading in adults with Asperger syndrome. *Autism*, 8, 249-66.

Ponseti, J., Granert, O., Van Eimeren, T., ve ark. (2014). Human face processing is tuned to sexual age preferences. *Biol Lett*, 10, 20140200.

Pooley, E.C., Fineberg, N., ve Harrison, P. J. (2007). The met(158) allele of catechol-O-methyltransferase (COMT) is associated with obsessive-compulsive disorder in men: case-control study and meta- analysis. *Mol Psychiatry*, 12, 556-61.

Poortinga, Y.H. ve Van Hemert, D.A. (2001). Personality and culture: demarcating between the common and the unique. *J Pers*, 69, 1033-60.

Pope, S.K., Shue, V.M., ve Beck, C. (2003). Will a healthy lifestyle help prevent Alzheimer's disease? *Annu Rev Public Health*, 24, 111-32.

Po_ppel, E. (Ed.) (1989). Gehirn und Bewusstsein. VHC Verlagsgesellschaft, Weinheim.

Porges, S.W. (1992). Vagal tone: a physiologic marker of stress vulnerability. *Pediatrics,* 90, 498-504.

Porges, S.W. (1995). Orienting in a defensive world: mammalian modifications of our evolutionary heritage. A polyvagal theory. *Psychophysiology*, 32, 301-18.

Porges, S.W. (2007). The polyvagal perspective. *Biol Psychol*, 74, 116-43.

Porges, S.W. (2009). The polyvagal theory: new insights into adaptive reactions of the autonomic nervous system. *Cleve Clin J Med*, 76 (Ek sayı 2), S86-90.

Post, F. (1994). Creativity and psychopathology. A study of 291 world-famous men. *Br J Psychiatry*, 165, 22-34.

Potash, J.B., Willour, V.L., Chiu, Y.F., ve ark. (2001). The familial aggregation of psychotic symptoms in bipolar disorder pedigrees. *Am J Psychiatry*, 158, 1258-64.

Povinelli, D.J. (1993). Reconstructing the evolution of mind. Am Psychol, 48, 493-509.

Powers, K.E. ve Heatherton, T.F. (2012). Characterizing socially avoidant and affiliative responses to social exclusion. *Front Integr Neurosci,* 6, 46.

Premack, D. ve Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a Theory of Mind? *Behav Brain Sci*, 1, 515-26.

Preston, S.D. (2013). The origins of altruism in offspring care. *Psychol Bull*, 139, 1305-41.

Preston, S.D., Hofelich, A.J., ve Stansfield, R.B. (2013). The ethology of empathy: a taxonomy of real-world targets of need and their effect on observers. *Front Hum Neurosci,* 7, 1-13.

Preter, M. ve Klein, D.F. (2008). Panic, suffocation false alarms, separation anxiety and endogenous opioids. Prog Neuropsychopharmacol *Biol Psychiatry*, 32, 603-12.

Preti, A. (2011). Animal model and neurobiology of suicide. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35, 818-30.

Preti, A. ve Wilson, D.R. (2011). Schizophrenia, cancer and obstetric complications in an evolutionary perspective-an empirically based hypothesis. *Psychiatry Investig*, 8, 77-88.

Preuschoft, S. (2000). Primate faces and facial expressions. *Social Res*, 67, 245-71.

Preuschoft, S. ve Preuschoft, H. (1994). Primate nonverbal communication: our communicatory heritage. Nöth, W. (Ed.) *Origins of Semiosis. Mouton de Gruyter* içinde, Berlin.

Preuschoft, S. ve Van Schaik, C.P. (2000). Dominance and communication: conflict management in various social settings. İçinde: Aureli, F. ve De Waal, F.B.M. (Ed.) *Natural Conflict Resolution* içinde. University of California Press, Berkeley.

Price, J. (1998a). The adaptive function of mood change. *Br J Med Psychol*, 71 (Kısım 4), 465-77.

Price, J.S. (1998b). Evolution of schizotypy. *Br J Psychiatry*, 173, 183.

Price, J.S. (2013). An evolutionary perspective on anxiety and anxiety disorders. Durbano, F. (Ed.) *New Insights into Anxiety Disorders* içinde. InTech, Rijeka.

Price, J.S. ve Sloman, L. (1984). The evolutionary model of psychiatric disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 41, 211.

Price, J.S. ve Wilson, D.R. (2011). *Male Philopatry, Female Entrapment, and Sex Difference in the Incidence of Depressive Illness.* University of Athens Press, Atina.

Price, J., Cole, V., ve Goodwin, G.M. (2009). Emotional side-effects of selective serotonin reuptake inhibitors: qualitative study. *Br J Psychiatry*, 195, 211-17.

Price, J.S., Gardner, R., ve Erickson, M. (2004). Can depression, anxiety and somatization be understood as appeasement displays? *J Affect Disord*, 79, 1-11.

Price, J.S., Gardner, R.J., Wilson, D.R., ve ark. (2007). Territory, rank and mental health: the history of an idea. *Evol Psychol*, 5, 531-54.

Pridmore, S., Bru_ne, M., Ahmadi, J., ve Dale, J. (2008). Echopraxia in schizophrenia: possible mechanisms. Aust N Z J Psychiatry, 42, 565-71.

Priebe, S., Matanov̇, A., Jankovic Gavrilovic, J., ve ark. (2009). Consequences of untreated posttraumatic stress disorder following war in former Yugoslavia: morbidity, subjective quality of life, and care costs. *Croat Med J,* 50, 465-75.

Priel, B. ve Besser, A. (2000). Adult attachment styles, early relationships, antenatal attachment, and perceptions of infant temperament: a study of first-time mothers. *Personal Relationships*, 7, 291-310.

Pujol, J., Soriano-Mas, C., Alonso, P., ve ark. (2004). Mapping structural brain alterations in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 61, 720-30.

Putkonen, H., Komulainen, E.J., Virkkunen, M., Eronen, M., ve Lonnqvist, J. (2003). Risk of repeat offending among violent female offenders with psychotic and personality disorders. *Am J Psychiatry*, 160, 947-51.

Quartz, S.R. (1999). The constructivist brain. *Trend Cogn Sci*, 3, 48–57.

Quinn, J.J., Hitchcott, P.K., Umeda, E.A., Arnold, A.P., ve Taylor, J.R. (2007). Sex chromosome coemplement regulates habit formation. *Nat Neurosci*, 10, 1398–400.

Rademakers, R., Cruts, M., ve Van Broeckhoven, C. (2003). Genetics of early-onset Alzheimer dementia. *Scientific World Journal*, 3, 497–519.

Rai, R.S. ve Mitchell, P. (2004). Five-year-old children's difficulty with false belief when the sought entity is a person. *J Exper Child Psychol,* 89, 112–26.

Raison, C.L. ve Miller, A.H. (2013). The evolutionary significance of depression in pathogen host defense (PATHOS-D). *Mol Psychiatry*, 18, 15–37.

Rakic, P., Bourgeois, J.P., Eckenhoff, M.F., Zecevic, N., ve Goldman-Rakic, P.S. (1986). Concurrent overproduction of synapses in diverse regions of the primate cerebral cortex. *Science*, 232, 232–35.

Raleigh, M.J., McGuire, M.T., Brammer, G.L., ve Yuwiler, A. (1984). Social and environmental influences on blood serotonin concentrations in monkeys. *Arch Gen Psychiatry,* 41, 405–10.

Raleigh, M.J., Brammer, G.L., McGuire, M.T., ve Yuwiler, A. (1985). Dominant social status facilitates the behavioral effects of serotonergic agonists. *Brain Res*, 348, 274–82.

Raleigh, M.J., McGuire, M.T., Brammer, G.L., Pollack, D.B., ve Yuwiler, A. (1991). Serotonergic mechanisms promote dominance acquisition in adult male vervet monkeys. *Brain Res*, 559, 181–90.

Ramseyer, F. ve Tschacher, W. (2014). Nonverbal synchrony of head- and body-movement in psychotherapy: different signals have different associations with outcome. *Front Psychol*, 5, 979.

Randall, P.L. (1983). Schizophrenia, abnormal connection, and brain evolution. *Med Hypotheses,* 10, 247–80.

Randall, P.L. (1998). Schizophrenia as a consequence of brain evolution. *Schizophr Res*, 30, 143–48.

Rapoport, S.I. (1990). Integrated phylogeny of the primate brain, with special reference to humans and their diseases. *Brain Res Rev,* 15, 267–94.

Rapoport, J.L. ve Fiske, A. (1998). The new biology of obsessive-compulsive disorder: implications for evolutionary psychology. *Perspect Biol Med,* 41, 159–75.

Rasgon, N., McGuire, M.T., ve Troisi, A. (2000). Gender and psychotherapy: an evolutionary perspective. Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Rasmussen, P. ve Gillberg, C. (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years: a controlled, longitudinal, community-based study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry,* 39, 1424–31.

Ratner, R.K. ve Miller, D.T. (2001). The norm of self-interest and its effects on social action. *J Pers Soc Psychol*, 81, 5–16.

Redon, R., Ishikawa, S., Fitch, K.R., ve ark. (2006). Global variation in copy number in the human genome. *Nature*, 444, 444–54.

Reiches, M.W., Ellison, P.T., Lipson, S.F., ve ark. (2009). Pooled energy budget and human life history. *Am J Hum Biol*, 21, 421–29.

Reif, A., Rosler, M., Freitag, C.M., ve ark. (2007). Nature and nurture predispose to violent behavior: serotonergic genes and adverse childhood environment. *Neuropsychopharmacology*, 32, 2375–83.

Reist, C., Ozdemir, V., Wang, E., ve ark. (2007). Novelty seeking and the dopamine D4 receptor gene (DRD4) revisited in Asians: haplotype characterization and relevance of the 2-repeat allele. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 144B, 453–57.

Renou, J., De Luca, V., Zai, C.C., ve ark. (2007). Multiple variants of the DRD3, but not BDNF gene, influence age-at-onset of schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 12, 1058–60.

Ressler, K.J., Mercer, K.B., Bradley, B., ve ark. (2011). Post-traumatic stress disorder is associated with PACAP and the PAC1 receptor. *Nature*, 470, 492–97.

Ribases, M., Gratacos, M., Fernandez-Aranda, F., ve ark. (2004). Association of BDNF with anorexia, bulimia and age of onset of weight loss in six European populations. *Hum Mol Genet*, 13, 1205–12.

Ribeiro, J.D. ve Joiner, T.E. (2009). The interpersonal-psychological theory of suicidal behavior: current status and future directions. *J Clin Psychol*, 65, 1291–99.

Richer, J. (2014). 'Disordered' behaviour. Alternatives to DSM-5 from an ethological perspective. *Hum Ethol Bull*, 29, 27–55.

Richter, P., Scheurer, H., Barnett, W., ve Krober, H.L. (1996). Forecasting recidivism in delinquency by intelligence and related constructs. *Med Sci Law*, 36, 337–42.

Rickert, V.I., Wiemann, C.M., Vaughan, R.D., ve White, J.W. (2004). Rates and risk factors for sexual violence among an ethnically diverse sample of adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 158, 1132–39.

Ridley, M. (2004). *Evolution*. Oxford University Press, Oxford.

Ridley, R.M. ve Baker, H.F. (1982). Stereotypy in monkeys and humans. *Psychol Med*, 12, 61–72.

Rief, W., Hennings, A., Riemer, S., ve Euteneuer, F. (2010). Psychobiological differences between depression and somatization. *J Psychosom Res*, 68, 495–502.

Riemenschneider, M., Mahmoodzadeh, S., Eisele, T., ve ark. (2004). Association analysis of genes involved in cholesterol metabolism located within the linkage region on chromosome 10 and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, 25, 1305–308.

Rilling, J.K. ve Insel, T.R. (1998). Evolution of the cerebellum in primates: differences in relative volume among monkeys, apes and humans. *Brain Behav Evol*, 52, 308–14

Rilling, J.K. ve Insel, T.R. (1999a). The primate neocortex in comparative perspective using magnetic resonance imaging. *J Hum Evol*, 37, 191–223.

Rilling, J.K. ve Insel, T.R. (1999b). Differential expansion of neural projection systems in primate brain evolution. *Neuroreport*, 10, 1453–59.

Rilling, J.K. ve Seligman, R.A. (2002). A quantitative morphometric comparative analysis of the primate temporal lobe. *J Hum Evol*, 42, 505–3.

Rilling, J.K., Sanfey, A.G., Aronson, J.A., Nystrom, L.E., ve Cohen, J.D. (2004). The neural correlates of theory of mind within interpersonal interactions. *Neuroimage*, 22, 1694–703.

Rilling, J.K., Goldsmith, D.R., Glenn, A.L., ve ark. (2008). The neural correlates of the affective response to unreciprocated cooperation. *Neuropsychologia*, 46, 1256–66.

Ringer, J.M., Buchanan, E.E., Olesek, K., ve Lysaker, P.H. (2014). Anxious and avoidant attachment styles and indicators of recovery in schizophrenia: associations with self-esteem and hope. *Psychol Psychother*, 87, 209–21.

Rinn, W.E. (1984). The neuropsychology of facial expression: a review of the neurological and psychological mechanisms for producing facial expressions. *Psychol Bull*, 95, 52–77.

Rison, R.A. (1998). Schizophrenia and N-methyl-D-aspartate receptors: evolutionary adaptations from malfunctioning molecules? *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 11, 236–40.

Ritter, L.M., Meador-Woodruff, J.H., ve Dalack, G.W. (2004). Neurocognitive measures of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*, 68, 65–73.

Ritvo, L.B. (1974). The impact of Darwin on Freud. *Psychoanal Q*, 43, 177–92.

Rizzolatti, G. ve Arbib, M.A. (1998). Language within our grasp. *Trends Neurosci*, 21, 188–94.

Rizzolatti, G. ve Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci*, 27, 169–92.

Rizzolatti, G., Fogassi, L., ve Gallese, V. (2002). Motor and cognitive functions of the ventral premotor cortex. *Curr Opin Neurobiol*, 12, 149–54.

Robbins, T.W. ve Everitt, B.J. (1999). Drug addiction: bad habits add up. *Nature*, 398, 567–70.

Roberts, S.C., Cobey, KD., Klapilova, K., ve Havlicek, J. (2014). Oral contraception and romantic relationships—from the lab to the real world. *Hum Ethol Bull*, 29, 4–13.

Robertson, S.A. (2010). Immune regulation of conception and embryo implantation-all about quality control? *J Reprod Immunol*, 85, 51–57.

Rockliff, H., Karl, A., McEwan, K., ve ark. (2011). Effects of intranasal oxytocin on 'compassion focused imagery'. *Emotion*, 11, 1388–96.

Rodgers, J.L. ve Kohler, H.-P. (2003). *The Biodemography of Human Reproduction and Fertility*. Kluwer, Boston.

Roelcke, V. (1997). Biologizing social facts: an early 20th century debate on Kraepelin's concepts of culture, neurasthenia, and degeneration. *Cult Med Psychiatry*, 21, 383–403.

Roeyers, H., Buysse, A., Ponnet, K., ve Pichal, B. (2001). Advancing advanced mind-reading tests: empathic accuracy in adults with a pervasive developmental disorder. *J Child Psychol Psychiatry*, 42, 271–78.

Roff, D.A. (2007). Contributions of genomics to life-history theory. *Nat Rev Genet*, 8, 116–25.

Rohde, P. (2001). The relevance of hierarchies, territories, defeat for depression in humans: hypotheses and clinical predictions. *J Affect Disord*, 65, 221–30.

Rook, G.a.W. (2009). *The Hygiene Hypothesis and Darwinian Medicine*. Birkhauser, Basel.

Rook, G.a.W. ve Lowry, C.A. (2009). The hygiene hypothesis and affective and anxiety disorders. Rook, G.a.W. (Ed.) *The Hygiene Hypothesis and Darwinian Medicine* içinde. Birkhauser, Basel.

Roser, P., Gallinat, J., Weinberg, G., ve ark. (2009). Psychomotor performance in relation to acute oral administration of Delta9-tetrahydrocannabinol and standardized cannabis extract in healthy human subjects. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 259, 284–92.

Roshchina, V.V. (2010). Evolutionary considerations of neurotransmitters in microbial, plant, and animal cells. İçinde: Lyte M. ve Freestone, P.P.E. (Ed.). *Microbial Endocrinology, Interkingdom Signaling in Infectious Disease and Health* içinde. Springer, Berlin, ss. 17–52.

Ross, H.E., Freeman, S.M., Spiegel, L.L., ve ark. (2009). Variation in oxytocin receptor density in the nucleus accumbens has differential effects on affiliative behaviors in monogamous and polygamous voles. *J Neurosci*, 29, 1312–18.

Rossano, M.J. (2003). *Evolutionary Psychology. The Science of Human Behavior and Evolution*. Wiley, Hoboken.

Roth, G. (2001). The evolution of consciousness. Roth, G. ve Wullimann, M.F. (Ed.) *Brain Evolution and Cognition* içinde. Wiley, New York.

Roth, G. (2006). Über objective und subjective Willensfreiheit. Förstl, H. (Ed.) *Theory of Mind* içinde. Springer, Heidelberg.

Roth, G. ve Wullimann, M.F. (Ed.) (2001). *Brain Evolution and Cognition*. Wiley, New York.

Rottenberg, J. (2014). *The Depths. The Evolutionary Origins of the Depression Epidemic*. Basic Books, New York.

Rowe, R., Maughan, B., ve Eley, T.C. (2006). Links between antisocial behavior and depressed mood: the role of life events and attributional style. *J Abnorm Child Psychol*, 34, 293-302.

Rowland, A.S., Lesesne, C.A., ve Abramowitz, A.J. (2002). The epidemiology of attention-deficit/ hyperactivity disorder(ADHD): a public health view. *Ment Retard Dev Disab Res Rev*, 8, 162-70.

Roy, A., Hu, X.Z., Janal, M.N., ve Goldman, D. (2007). Interaction between childhood trauma and serotonin transporter gene variation in suicide. *Neuropsychopharmacology*, 32, 2046-52.

Rubin, L.H., Carter, C.S., Drogos, L., ve ark. (2010). Peripheral oxytocin is associated with reduced symptom severity in schizophrenia. *Schizophr Res*, 124, 13-21.

Ruby, P. ve Decety, J. (2001). Effect of subjective perspective taking during simulation of action: a PET investigation of agency. *Nat Neurosci*, 4, 546-50.

Ruchkin, V.V., Koposov, R.A., Eisemann, M., ve Hagglof, B. (2001). Conduct problems in Russian adolescents: the role of personality and parental rearing. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 10, 19-27.

Ruchkin, V.V., Schwab-Stone, M., Koposov, R., Vermeiren, R., ve Steiner, H. (2002). Violence exposure, posttraumatic stress, and personality in juvenile delinquents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41, 322-29.

Rucklidge, J.J., Brown, D.L., Crawford, S., ve Kaplan, B.J. (2006). Retrospective reports of childhood trauma in adults with ADHD. *J Atten Disord*, 9, 631-41.

Ruiz, A., Blanco, R., Santander, J., ve Miranda, E. (2000). Relationship between sex differences in onset of schizophrenia and puberty. *J Psychiatr Res*, 34, 349-53.

Russell, J., Mauthner, N., Sharpe, S., ve Tidswell, T. (1991). The windows task as a measure of strategic deception in preschoolers and autistic subjects. Br J Dev Psychol, 9, 331-49.

Russo, S.J., Murrough, J.W., Han, M.H., Charney, D.S., ve Nestler, E.J. (2012). Neurobiology of resilience. Nat Neurosci, 15, 1475-84.

Rust, J. ve Smith, A. (2006). How should the effectiveness of Social Stories to modify the behaviour of children on the autistic spectrum be tested? Lessons from the literature. *Autism*, 10, 125-38.

Rutberg, A.T. (1983). The evolution of monogamy in primates. *J Theoret Biol*, 104, 93-112.

Rümke, H.C. (1941). Das Kernsyndrom der Schizophrenie und das 'Praecox Gefühl'. *Zentrabl ges Neurol Psychiat*, 102, 168-69.

Rüsch, N., Schulz, D., Valerius, G., ve ark. (2011). Disgust and implicit self-concept in women with borderline personality disorder and posttraumatic stress disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 261, 369-76.

Ryan, T.J. ve Grant, S.G. (2009). The origin and evolution of synapses. *Nat Rev Neurosci*, 10, 701–12.

Saah, T. (2005). The evolutionary origins and significance of drug addiction. *Harm Reduct J,* 2, 8.

Sadeh, A., Rubin, S.S. ve Berman, E. (1993). Parental and relationship representations and experiences of depression in college students. *J Pers Assess*, 60, 192–204.

Sagvolden, T., Johansen, E.B., Aase, H., ve Russell, V.A. (2005). A dynamic developmental theory of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) predominantly hyperactive/impulsive and combined subtypes. *Behav Brain Sci*, 28, 397–419; tartışma ss. 419–68.

Saha, S., Chant, D.C., Welham, J.L., ve McGrath, J.J. (2006). The incidence and prevalence of schizophrenia varies with latitude. *Acta Psychiatr Scand*, 114, 36–39.

Saint-Cyr, J.A., Taylor, A.E., ve Nicholson, K. (1995). Behavior and the basal ganglia. Weiner, W.J. ve Lang, A.E. (Ed.) *Behavioral Neurology of Movement Disorders. Advances in Neurology* içinde. Raven Press, New York.

Sally, D. ve Hill, E. (2006). The development of interpersonal strategy: autism, theory-of-mind, cooperation and fairness. *J Econ Psychol*, 27, 73–97.

Salvatore, G., Dimaggio, G., ve Lysaker, P.H. (2007). An intersubjective perspective on negative symptoms of schizophrenia: implications of simulation theory. *Cogn Neuropsychiatry,* 12, 144–64.

Samuel, D.B. ve Gore, W.L. (2012). Maladaptive variants of conscientiousness and agreeableness. *J Pers,* 80, 1669–96.

San Jose, C., Braza, F., ve Casanova, X. (1997). Reproductive status of mothers affects sex-biased parental investment in humans. *Percept Mot Skills,* 85, 917–18.

Sanchez, M.M., Alagbe, O., Felger, J.C., ve ark. (2007). Activated p38 MAPK is associated with decreased CSF 5-HIAA and increased maternal rejection during infancy in rhesus monkeys. *Mol Psychiatry*, 12, 895–97.

Sanders, A.R., Duan, J., Levinson, D.F., ve ark. (2008). No significant association of 14 candidate genes with schizophrenia in a large European ancestry sample: Implications for psychiatric genetics. *Am J Psychiat*ry, 165, 497–506.

Sanfey, A.G. (2007). Social decision-making: insights from game theory and neuroscience. *Science*, 318, 598–602.

Sanfey, A.G., Rilling, J.K., Aronson, J.A., Nystrom, L.E., ve Cohen, J.D. (2003). The neural basis of economic decision-making in the Ultimatum Game. *Science*, 300, 1755–58.

Sanjuan, J. (1999). Evolutionary theories of schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr*, 27, 390–97.

Sanjuan, J., Tolosa, A., Gonzalez, J.C., ve ark. (2006). Association between FOXP2 polymorphisms and schizophrenia with auditory hallucinations. *Psychiatr Genet*, 16, 67–72.

Sansone, R.A. ve Sansone, L.A. (2007). Childhood trauma, borderline personality, and eating disorders: a developmental cascade. *Eat Disord*, 15, 333–46.

Santillo, A.F., Nilsson, C., ve Englund, E. (2013). Von Economo neurones are selectively targeted in frontotemporal dementia. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 39, 572–79.

Santos, M., Uppal, N., Butti, C., Wicinski, B., Schmeidler, J., Giannakopoulos, P., Heinsen, H., Schmitz, C., ve Hof, PR. (2011). Von Economo neurons in autism: a stereologic study of the frontoinsular cortex in children. *Brain Res*, 1380, 206–17.

Sapolsky, R.M. ve Finch, C.E. (2000). Alzheimer's disease and some speculations about the evolution of its modifiers. *Ann N Y Acad Sci*, 924, 99–103.

Sapolsky, R.M., Romero, L.M., ve Munck, A.U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev*, 21, 55–89.

Sar, V., Akyuz, G., Kundakci, T., Kiziltan, E., ve Dogan, O. (2004). Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. *Am J Psychiatry*, 161, 2271–76.

Sarfati, Y. ve Hardy-Bayle, M.C. (1999). How do people with schizophrenia explain the behaviour of others? A study of theory of mind and its relationship to thought and speech disorganization in schizophrenia. *Psychol Med*, 29, 613–20.

Saugstad, L.F. (1989). Age at puberty and mental illness. Towards a neurodevelopmental aetiology of Kraepelin's endogenous psychoses. *Br J Psychiatry*, 155, 536–44.

Saugstad, L.F. (1998). Cerebral lateralisation and rate of maturation. *Int J Psychophysiol*, 28, 37–62.

Saugstad, L.F. (1999). A lack of cerebral lateralization in schizophrenia is within the normal variation in brain maturation but indicates late, slow maturation. *Schizophr Res*, 39, 183–96.

Savitz, J.B., Van Der Merwe, L., Newman, T.K. ve ark. (2008). The relationship between childhood abuse and dissociation. Is it influenced by catechol-O-methyltransferase (COMT) activity? *Int J Neuropsychopharmacol*, 11, 149–61.

Saxe, R. (2006). Uniquely human social cognition. *Curr Opin Neurobiol*, 16, 235–39.

Saxe, R. ve Kanwisher, N. (2003). People thinking about thinking people. The role of the temporo- parietal junction in 'theory of mind'. *Neuroimage*, 19, 1835–42.

Saxe, R., Carey, S., ve Kanwisher, N. (2004). Understanding other minds: linking developmental psychology and functional neuroimaging. *Annu Rev Psychol*, 55, 87–124.

Saxena, S. ve Rauch, S.L. (2000). Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive- compulsive disorder. *Psychiatr Clin N Am*, 23, 563–86.

Saxena, S., Brody, A.L., Maidment, K.M., ve ark. (1999). Localized orbitofrontal and subcortical metabolic changes and predictors of response to paroxetine treatment in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 21, 683–93.

Scahill, L. ve Schwab-Stone, M. (2000). Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 9, 541–55, vii.

Schaffner, K.F. (2001). Nature and nurture. *Curr Opin Psychiatry*, 14, 485–90.

Schelde, J.T.M. (1998). Major depression: behavioral markers of depression and recovery. *J Nerv Ment Dis,* 186, 133–40.

Schelde, J.T.M. (2000). Schizophrenic, depressed, and nonpsychiatric medical patients—an ethologically based comparison. *J Nerv Ment Dis*, 188, 377–80.

Schelde, J.T., Pedersen, J., Hannibal, E., ve ark. (1988). An ethological analysis of depression: comparison between ethological recording and Hamilton rating of five endogenously depressed patients. *Acta Psychiatr Scand*, 78, 331–40.

Schelde, T. (1994). Ethological research in psychiatry. *Ethol Sociobiol*, 15, 349–68.

Schelde, T. ve Hertz, M. (1994). Ethology and psychotherapy. *Ethol Sociobiol*, 15, 383–92.

Schellenberg, G.D., Dawson, G., Sung, Y.J., ve ark. (2006). Evidence for multiple loci from a genome scan of autism kindreds. *Mol Psychiatry*, 11, 1049–60

Scheres, A. ve Sanfey, A.G. (2006). Individual differences in decision making: drive and reward responsiveness affect strategic bargaining in economic games. *Behav Brain Funct*, 2, 35.

Schiefenhövel, W. (1986). Extraktionszauber. Doma_ne der Heilkundigen. *Curare*, S5, 353–72.

Schiefenhövel, W. (1994). Trust—an ethological and etymological view. Hof, H., Kummer, H., ve Weingart, P. (Ed.) *Recht und Verhalten. Verhaltensgrundlagen des Rechts—zum Beispiel Vertrauen* içinde. Nomos, Baden-Baden, ss. 225–33.

Schiefenhövel, W. (1995). Perception, expression, and social function of pain: a human ethological view. *Sci Context*, 8, 31–46.

Schiefenhövel, W. (2000). Suffering without meaning? Illness, pain and death. Development of evolutionary medicine. *Gesundheitswesen*, 62, S3–8.

Schiefenhövel, W. (2002). Evolutionary and transcultural perspectives in psychiatry. Grief and depression. *Nervenheilkunde*, 21, 119–26.

Schiltz, K., Witzel, J., Northoff, G., ve ark. (2007). Brain pathology in pedophilic offenders: evidence of volume reduction in the right amygdala and related diencephalic structures. *Arch Gen Psychiatry*, 64, 737–46.

Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511, 421–27.

Schlesinger, D., Grinberg, L.T., Alba, J.G. ve ark. (2013). African ancestry protects against Alzheimer's disease-related neuropathology. *Mol Psychiatry*, 18, 79–85.

Schmahmann, J.D., Weilburg, J.B., ve Sherman, J.C. (2007). The neuropsychiatry of the cerebellum—insights from the clinic. *Cerebellum*, 6, 254–67.

Schmidt, K.L. ve Cohn, J.F..(2001). Human facial expressions as adaptations: evolutionary questions in facial expression research. *Am J Phys Anthropol*, 2001 (Ek sayı 33), 3–24.

Schmitt, D.P. ve Buss, D.M. (2001). Human mate poaching: tactics and tempations for infiltrating existing mateships. *J Pers Soc Psychol,* 80, 894–917.

Schmitt, D.P., Alcalay, L., Allik, J., ve ark. (2004). Patterns and universals of mate poaching across 53 nations: the effects of sex, culture, and personality on romantically attracting another person's partner. *J Pers Soc Psychol,* 86, 560–84.

Schneider, B., Wetterling, T., Sargk, D., ve ark. (2006). Axis I disorders and personality disorders as risk factors for suicide. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256, 17–27.

Scholl, B.J. ve Leslie, A.M. (1999). Modularity, development and 'theory of mind'. *Mind Lang,* 14, 131–53.

Schore, A.N. (2002). Dysregulation of the right brain: a fundamental mechanism of traumatic attachment and the psychopathogenesis of posttraumatic stress disorder. *Aust N Z J Psychiatry*, 36, 9–30.

Schuiling, G.A. (2000). Pre-eclampsia: a parent-offspring conflict. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 21, 179–82.

Schultz, W., Tremblay, L., ve Hollerman, J.R. (2000). Reward processing in primate orbitofrontal cortex and basal ganglia. *Cereb Cortex*, 10, 272–84.

Schwartz, B.L. ve Evans, S. (2001). Episodic memory in primates. *Am J Primatol*, 55, 71–85.

Seamans, J.K. ve Yang, C.R. (2004). The principal features and mechanisms of dopamine modulation in the prefrontal cortex. *Prog Neurobiol*, 74, 1–58.

Sebastiani, P., Sun, F.X., Andersen, S.L., ve ark. (2013). Families enriched for exceptional longevity also have increased health-span: findings from the long life family study. *Front Public Health*, 1, 38.

Sedler, M.J. (1985). The legacy of Ewald Hecker—a new translation of 'Die Hebephrenie'. *Am J Psychiatry*, 142, 1265–71.

Seedat, S., Stein, D.J., ve Carey, P.D. (2005). Post-traumatic stress disorder in women: epidemiological and treatment issues. *CNS Drugs*, 19, 411–27.

Seeger, G., Schloss, P., Schmidt, M.H., Ruter-Jungfleisch, A., ve Henn, F.A. (2004). Gene–environment interaction in hyperkinetic conduct disorder (HD + CD) as indicated by season of birth variations in dopamine receptor (DRD4) gene polymorphism. *Neurosci Lett*, 366, 282–86.

Seeman, M.V. (2011). Antipsychotics and physical attractiveness. *Clin Schizophr Relat Psychoses,* 5, 142–46.

Segal, N.L. ve Bouchard, T.J., Jr (1993). Grief intensity following the loss of a twin and other relatives: test of kinship genetic hypotheses. *Hum Biol*, 65, 87–105.

Segalowitz, S.J. ve Davies, P.L. (2004). Charting the maturation of the frontal lobe: an electrophysiological strategy. *Brain Cogn*, 55, 116–33.

Sei, Y., Ren-Patterson, R., Li, Z., ve ark. (2007). Neuregulin1-induced cell migration is impaired in schizophrenia: association with neuregulin1 and catechol-o-methyltransferase gene polymorphisms. *Mol Psychiatry*, 12, 946–57.

Seiferth, N.Y., Pauly, K., Kellermann, T., ve ark. (2009). Neuronal correlates of facial emotion discrimination in early onset schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 34, 477–87.

Selten, J.P. ve Cantor-Graae, E. (2005). Social defeat: risk factor for schizophrenia? *Br J Psychiatry,* 187, 101–102.

Semendeferi, K. ve Damasio, H. (2000). The brain and its main anatomical subdivisions in living hominoids using magnetic resonance imaging. *J Hum Evol*, 38, 317–32.

Semendeferi, K., Damasio, H., Frank, R., ve Van Hoesen, G.W. (1997). The evolution of the frontal lobes: a volumetric analysis based on three-dimensional reconstructions of magnetic resonance scans of human and ape brains. *J Hum Evol,* 32, 375–88.

Semendeferi, K., Armstrong, E., Schleicher, A., Zilles, K., ve Van Hoesen, G.W. (1998). Limbic frontal cortex in hominoids: a comparative study of area 13. *Am J Phys Anthropol,* 106, 129–55.

Semendeferi, K., Armstrong, E., Schleicher, A., Zilles, K., ve Van Hoesen, G.W. (2001). Prefrontal cortex in humans and apes: a comparative study of area 10. *Am J Phys Anthropol,* 114, 224–41.

Semendeferi, K., Lu, A., Schenker, N., ve Damasio, H. (2002). Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nat Neurosci*, 5, 272–76.

Sen, S., Burmeister, M., ve Ghosh, D. (2004). Meta-analysis of the association between a serotonin transporter promoter polymorphism (5-HTTLPR) and anxiety-related personality traits. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 127B, 85–89.

Sergi, M.J., Rassovsky, Y., Nuechterlein, K.H., ve Green, M.F. (2006). Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 163, 448–54.

Sery, O., Didden, W., Mikes, V., ve ark. (2006). The association between high-activity COMT allele and alcoholism. *Neuro Endocrinol Lett*, 27, 231–35.

Seymour, B., Singer, T., ve Dolan, R. (2007). The neurobiology of punishment. *Nat Rev Neurosci,* 8, 300–11.

Shachnow, J., Clarkin, J., Dipalma, C.S., ve ark. (1997). Biparental psychopathology and borderline personality disorder. *Psychiatry*, 60, 171–81.

Shackelford, T.K. (2003). Preventing, correcting, and anticipating female infidelity. *Evol Cogn*, 9, 90–96.

Shackelford, T.K. ve Buss, D.M. (1997). Cues to infidelity. *Pers Soc Psychol Bull*, 23, 1034–45.

Shackelford, T.K., Leblanc, G.J., Weekes-Shackelford, V.A., ve ark. (2002). Psychological adaptation to human sperm competition. *Evol Hum Behav*, 23, 123–38.

Shahar, G. (2001). Maternal personality and distress as predictors of child neglect. *J Res Pers*, 35, 537–45.

Sham, P. ve McGuffin, P. (2005). Linkage and association. İçinde: McGuffin, P., Owen, M.J., ve Gottesman, I.I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Shamay-Tsoory, S.G., Abu-Akel, A., Palgi, S., ve ark. (2013). Giving peace a chance: oxytocin increases empathy to pain in the context of the Israeli–Palestinian conflict. *Psychoneuroendocrinology*, 38, 3139–44.

Shaner, A., Miller, G., ve Mintz, J. (2004). Schizophrenia as one extreme of a sexually selected fitness indicator. *Schizophr Res*, 70, 101–109.

Shaner, A., Miller, G., ve Mintz, J. (2007). Evidence of a latitudinal gradient in the age at onset of schizophrenia. *Schizophr Res*, 94, 58–63.

Shaner, A., Miller, G., ve Mintz, J. (2008a). Mental disorders as catastrophic failures of mating intelligence. İçinde: Geher, G. ve Miller, G. (Ed.) *Mating Intelligence. Sex, Relationships, and the Mind's Reproductive System* içinde. Lawrence Erlbaum, Hillsdale.

Shaner, A., Miller, G., ve Mintz, J. (2008b). Autism as the low-fitness extreme of a parentally selected fitness indicator. *Hum Nat*, 19, 389–413.

Sharma, B.R. (2007). Sudden infant death syndrome: a subject of medicolegal research. *Am J Forensic Med Pathol*, 28, 69–72.

Sharma, M.P. ve Manjula, M. (2013). Behavioural and psychological management of somatic symptom disorders: an overview. *Int Rev Psychiatry*, 25, 116–24.

Shaver, P.R. ve Mikulincer, M. (2005). Attachment theory and research: resurrection of the psychodynamic approach to personality. *J Res Pers*, 39, 22–45.

Sheets, V.L., Fredendall, L.L., ve Claypool, H.M. (1997). Jealousy evocation, partner reassurance, and relationship stability: An exploration of the potential benefits of jealousy. *Evol Hum Behav*, 18, 387–402.

Shelley-Tremblay, J.F. ve Rosen, L.A. (1996). Attention deficit hyperactivity disorder: an evolutionary perspective. *J Genet Psychol*, 157, 443–53.

Sheppard, B., Chavira, D., Azzam, A., ve ark. (2010). ADHD prevalence and association with hoarding behaviors in childhood-onset OCD. *Depress Anxiety*, 27, 667–74.

Shiloh, R., Schwartz, B., Weizman, A., ve Radwan, M. (1995). Catatonia as an unusual presentation of posttraumatic stress disorder. *Psychopathology*, 28, 285–90.

Shin, L.M., Wright, C.I., Cannistraro, P.A., ve ark. (2005). A functional magnetic resonance imaging study of amygdala and medial prefrontal cortex responses to overtly presented fearful faces in posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 273–81.

Shohov, S.P. (Ed.) (2003). *Advances in Psychology Research*. Nova Science, New York.

Shoji, M., Kawarabayashi, T., Harigaya, Y., ve ark. (1990). Alzheimer amyloid beta-protein precursor in sperm development. *Am J Pathol*, 137, 1027–32.

Siebner, H.R., Willoch, F., Peller, M., ve ark. (1998). Imaging brain activation induced by long trains of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neuroreport*, 9, 943–48.

Siegal, M. ve Varley, R. (2002). Neural systems involved in 'theory of mind'. *Nat Rev Neurosci*, 3, 463–71.

Simhandl, C., Konig, B., ve Amann, B.L. (2014). A prospective 4-year naturalistic follow-up of treatment and outcome of 300 bipolar I and II patients. *J Clin Psychiatry*, 75, 254–62; quiz 263.

Simon, A.E., Cattapan-Ludewig, K., Zmilacher, S., ve ark. (2007). Cognitive functioning in the schizophrenia prodrome. *Schizophr Bull*, 33, 761–71.

Simon, R.I. ve Gold, L.H. (2010). *The American Psychiatric Publishing Textbook of Forensic Psychiatry*. American Psychiatric Publishing, Arlington.

Simpson, J.A. (1999). Attachment theory in modern evolutionary perspectives. Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.) Handbook of Attachment. *Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J., ve ark. (2004). Empathy for pain involves the affective but not sensory components of pain. *Science*, 303, 1157–62.

Singer, T., Seymour, B., O'Doherty, J.P., ve ark. (2006). Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. *Nature*, 439, 466–69.

Skodol, A.E. ve Bender, D.S. (2003). Why are women diagnosed borderline more than men? *Psychiatr Q*, 74, 349–60.

Skuse, D.H. (2000). Imprinting, the X-chromosome, and the male brain: explaining sex differences in the liability to autism. *Pediatr Res*, 47, 9–16.

Skuse, D.H., James, R.S., Bishop, D.V., ve ark. (1997). Evidence from Turner's syndrome of an imprinted X-linked locus affecting cognitive function. *Nature*, 387, 705–708.

Slap, G., Goodman, E., ve Huang, B. (2001). Adoption as a risk factor for attempted suicide during adolescence. *Pediatrics*, 108, E30.

Sloman, L. (2008). A new comprehensive evolutionary model of depression and anxiety. *J Affect Disord*, 106, 219–28.

Smith, J.M. (2000). *The Units of Selection*. Novartis Foundation Sempozyumu, Basel.

Snitz, B.E., Macdonald, A., 3., Cohen, J.D., ve ark. (2005). Lateral and medial hypofrontality in first-episode schizophrenia: functional activity in a medication-naive state and effects of short-term atypical antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry*, 162, 2322-29.

Snowden, J.S., Neary, D., ve Mann, D.M. (2002). Frontotemporal dementia. *Br J Psychiatry*, 180, 140-43.

Snyder, A.W. ve Thomas, M. (1997). Autistic artists give clues to cognition. *Perception*, 26, 93-96.

Soares, J.C., Kochunov, P., Monkul, E.S., ve ark. (2005). Structural brain changes in bipolar disorder using deformation field morphometry. *Neuroreport*, 16, 541-44.

Solantaus-Simula, T., Punamaki, R.L., ve Beardslee, W.R. (2002). Children's responses to low parental mood. I: Balancing between active empathy, overinvolvement, indifference, and avoidance. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41, 278-86.

Solnick, S.J. (2001). Gender differences in the ultimatum game. *Econ Inq*, 39, 189-200.

Somashekar, B., Jainer, A., ve Wuntakal, B. (2013). Psychopharmacotherapy of somatic symptoms disorders. Int Rev Psychiatry, 25, 107-15.

Somel, M., Liu, X.L., ve Khaitovich, P. (2013). Human brain evolution: transcripts, metabolites and their regulators. *Nat Rev Neurosci*, 14, 112-27.

Sommer, M., Hajak, G., Dohnel, K., ve ark. (2006). Integration of emotion and cognition in patients with psychopathy. *Prog Brain Res*, 156, 457-66.

Sourander, A., Klomek, A.B., Niemela, S., ve ark. (2009). Childhood predictors of completed and severe suicide attempts: findings from the Finnish 1981 Birth Cohort Study. *Arch Gen Psychiatry*, 66, 398-406.

Spauwen, J., Krabbendam, L., Lieb, R., Wittchen, H.U., ve Van Os, J. (2004). Early maternal stress and health behaviours and offspring expression of psychosis in adolescence. *Acta Psychiatr Scand*, 110, 356-64.

Spencer-Booth, Y. ve Hinde, R.A. (1971). Effects of brief separations from mothers during infancy on behaviour of rhesus monkeys 6-24 months later. *J Child Psychol Psychiatry*, 12, 157-72.

Sperber, D. ve Wilson, D. (2002). Pragmatics, modularity and mind-reading. *Mind Lang*, 17, 3-23.

Spinelli, M.G. (2004). Maternal infanticide associated with mental illness: prevention and the promise of saved lives. *Am J Psychiatry*, 161, 1548-57.

Spitz, R.A. (1945). Hospitalism. An inquiry into the genesis of psychiatric conditions in early childhood. İçinde: Eissler, R. (Ed.) *The Psychoanalytic Study of the Child* içinde. International Universities Press, New York.

Spitzer, M., Fischbacher, U., Herrnberger, B., Gron, G., ve Fehr, E. (2007). The neural signature of social norm compliance. *Neuron*, 56, 185–96.

Spitzer, R.L. ve Wakefield, J.C. (1999). DSM-IV diagnostic criterion for clinical significance: does it help solve the false positives problem? *Am J Psychiatry*, 156, 1856–64.

Spitzer, R.L. (1999). Harmful dysfunction and the DSM definition of mental disorder. J Abnorm Psychol, 108, 430–32.

Sprock, J., Blashfield, R.K., ve Smith, B. (1990). Gender weighting of DSM-III-R personality disorder criteria. *Am J Psychiatry*, 147, 586–90.

Squire, L.R. ve Kandel, E.R. (1999). *Memory: From Mind to Molecules*. Scientific American Library, New York.

St John-Smith, P., McQueen, D., Edwards, L., ve Schifano, F. (2013). Classical and novel psychoactive substances: rethinking drug misuse from an evolutionary psychiatric perspective. *Hum Psychopharmacol*, 28, 394–401.

Stadtland, C. ve Nedopil, N. (2005). Psychiatric disorders and the prognosis for criminal recidivism. *Nervenarzt*, 76, 1402–11.

Stahl, S.M. (2000). *Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Application.* Cambridge University Press, Cambridge.

Stearns, S.C. (1992). *The Evolution of Life Histories*. Oxford University Press, Oxford.

Stearns, S.C., Byars, S.G., Govindaraju, D.R., ve Ewbank, D. (2010a). Measuring selection in contemporary human populations. *Nat Rev Genet*, 11, 611–22.

Stearns, S.C., Nesse, R.M., Govindaraju, D.R., ve Ellison, P.T. (2010b). Evolution in health and medicine Sackler colloquium: Evolutionary perspectives on health and medicine. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107 (Ek sayı 1), 1691–95.

Stefan, M.D. ve Murray, R.M. (1997). Schizophrenia: developmental disturbance of brain and mind? *Acta Paediatr Suppl*, 422, 112–16.

Stein, D.J. ve Bouwer, C. (1997). A neuro-evolutionary approach to the anxiety disorders. *J Anxiety Disord*, 11, 409–29.

Stein, D.J. ve Muller, J. (2008). Cognitive-affective neuroscience of somatization disorder and functional somatic syndromes: reconceptualizing the triad of depression-anxiety-somatic symptoms. *CNS Spectr*, 13, 379–84.

Stein, D.J., Ono, Y., Tajima, O., ve Muller, J.E. (2004). The social anxiety disorder spectrum. *J Clin Psychiatry*, 65 (Ek sayı 14), 27–33; quiz 34–36.

Stein, D.J., Lund, C., ve Nesse, R.M. (2013). Classification systems in psychiatry: diagnosis and global mental health in the era of DSM-5 and ICD-11. *Curr Opin Psychiatry*, 26, 493–97.

Stein, M.B. (2011). Psychiatry: a molecular shield from trauma. *Nature*, 470, 468–69.

Stein, M.B., Schork, N.J., ve Gelernter, J. (2008). Gene-by-environment (serotonin transporter and childhood maltreatment) interaction for anxiety sensitivity, an intermediate phenotype for anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology*, 33, 312–19.

Steinert, C., Hofmann, M., Kruse, J., ve Leichsenring, F. (2014). Relapse rates after psychotherapy for depression—stable long-term effects? A meta-analysis. *J Affect Disord,* 168, 107–18.

Stepp, S.D., Whalen, D.J., Pilkonis, P.A., Hipwell, A.E., ve Levine, M.D. (2012). Children of mothers with borderline personality disorder: identifying parenting behaviors as potential targets for intervention. *Personal Disord*, 3, 76–91.

Stevens, A. (2000). Jungian analysis and evolutionary psychotherapy: an integrative approach. İçinde: Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner-Routledge, Hove.

Stevens, A. ve Price, J. (1996). *Evolutionary Psychiatry. A New Beginning.* Routledge, New York.

Stevenson, J.C. ve Williams, D.C. (2000). Parental investment, self-control, and sex differences in the expression of ADHD. *Hum Nat Interdisc Biosoc Persp*, 11, 405–22.

Stoffers, J.M., Vollm, B.A., Rucker, G., ve ark. (2012). Psychological therapies for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 8, CD005652.

Stone, M.H. (2006). Management of borderline personality disorder: a review of psychotherapeutic approaches. *World Psychiatry*, 5, 15–20.

Stone, M.H., Steinmeyer, E., Dreher, J., ve Krischer, M. (2005). Infanticide in female forensic patients: the view from the evolutionary standpoint. *J Psychiatr Pract,* 11, 35–45.

Stoppel, C., Bielau, H., Bogerts, B., ve Northoff, G. (2006). Neurobiological basis of depressive disorders. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 74, 696–705.

Stotland, N.L. (2011). Psychiatric aspects of induced abortion. *J Nerv Ment Dis*, 199, 568–70.

Strickland, P.L., Deakin, J.F., Percival, C., ve ark. (2002). Bio-social origins of depression in the community. Interactions between social adversity, cortisol and serotonin neurotransmission. *Br J Psychiatry*, 180, 168–73.

Ströhle, A., Stoy, M., Wrase, J., ve ark. (2008). Reward anticipation and outcomes in adult males with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage*, 39, 966–72.

Suddendorf, T. (2013). *The Gap: The Science of What Separates us from Other Animals.* Basic Books, New York.

Suddendorf, T. ve Corballis, M.C. (1997). Mental time travel and the evolution of the human mind. *Genet Soc Gen Psychol Monogr*, 123, 133–67.

Suddendorf, T. ve Corballis, M.C. (2007). The evolution of foresight: what is mental time travel, and is it unique to humans? *Behav Brain Sci*, 30, 299–313; tartışma 313–51.

Suddendorf, T. ve Whiten, A. (2001). Mental evolution and development: evidence for secondary representation in children, great ages, and other animals. *Psychol Bull*, 127, 629-50.

Sugiyama, L.S., Tooby, J., ve Cosmides, L. (2002). Cross-cultural evidence of cognitive adaptations for social exchange among the Shiwiar of Ecuadorian Amazonia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99, 11537-42.

Sullivan, R.J. ve Hagen, E.H. (2002). Psychotropic substance-seeking: evolutionary pathology or adaptation? *Addiction*, 97, 389-400.

Sullivan, R.J., Hagen, E.H., ve Hammerstein, P. (2008). Revealing the paradox of drug reward in human evolution. *Proc Biol Sci*, 275, 1231-41.

Sulloway, F.J. (1986). Freud and biology: the hidden legacy. *Acta Psychiatr Belg*, 86, 760-88.

Summers, C.H. ve Winberg, S. (2006). Interactions between the neural regulation of stress and aggression. *J Exp Biol*, 209, 4581-89.

Suomi, S.J. (2003). Gene-environment interactions and the neurobiology of social conflict. *Ann N Y Acad Sci*, 1008, 132-39.

Suomi, S.J. (2006). Risk, resilience, and gene _ environment interactions in rhesus monkeys. *Annal N Y Acad Sci*, 1094, 52-62.

Surbey, M.K. (1998). Parent and offspring strategies in the transition at adolescence. *Hum Nat Interdiscip Biosoc Persp*, 9, 67-94.

Swain, J.E., Tasgin, E., Mayes, L.C., ve ark. (2008). Maternal brain response to own baby-cry is affected by cesarean section delivery. *J Child Psychol Psychiatry*, 49, 1042-52.

Swartz, J.R., Miller, B.L., Lesser, I.M., ve ark. (1997). Behavioral phenomenology in Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, and late-life depression: a retrospective analysis. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 10, 67-74.

Swedo, S.E., Rapoport, J.L., Cheslow, D.L., ve ark. (1989a). High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. *Am J Psychiatry*, 146, 246-49.

Swedo, S.E., Rapoport, J.L., Leonard, H., Lenane, M., ve Cheslow, D. (1989b). Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry*, 46, 335-41.

Symons, D. (1979). *The Evolution of Human Sexuality*. Oxford University Press, New York.

Synofzik, M., Vosgerau, G., ve Newen, A. (2008). Beyond the comparator model: a multifactorial two-step account of agency. *Conscious Cogn*, 17, 219-39.

Szechtman, H., Sulis, W., ve Eilam, D. (1998). Quinpirole induces compulsive checking behavior in rats: a potential animal model of obsessive-compulsive disorder (OCD). *Behav Neurosci*, 112, 1475-85.

Szuchmann, L.T. ve Muscarella, F. (Ed.) (2000). *Psychological Perspectives on Human Sexuality*. John Wiley, New York.

Tabibnia, G., Satpute, A.B., ve Lieberman, M.D. (2008). The sunny side of fairness: preference for fairness activates reward circuitry (and disregarding unfairness activates self-control circuitry). *Psychol Sci*, 19, 339–47.

Talge, N.M., Neal, C., ve Glover, V. (2007). Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry*, 48, 245–61.

Tancredi, L.R. ve Volkow, N.D. (1992). A theory of the mind/brain dichotomy with special reference to the contribution of positron emission tomography. *Perspect Biol Med,* 35, 549–71.

Tandon, K. ve McGuffin, P. (2002). The genetic basis for psychiatric illness in man. *Eur J Neurosci*, 16, 403–407.

Tautz, D. ve Domazet-Loso, T. (2011). The evolutionary origin of orphan genes. *Nat Rev Genet*, 12, 692–702.

Taylor, P.A. ve Glenn, N.D. (1976). Utility of education and attractiveness for females status attainment through marriage. *Am Sociolog Rev*, 41, 484–98.

Taylor, P.J., Gooding, P.A., Wood, A.M., ve ark. (2010). Defeat and entrapment in schizophrenia: the relationship with suicidal ideation and positive psychotic symptoms. *Psychiatry Res*, 178, 244–48.

Taylor, P.J., Gooding, P., Wood, A.M., ve Tarrier, N. (2011). The role of defeat and entrapment in depression, anxiety, and suicide. *Psychol Bull*, 137, 391–420.

Taylor, S.E., Way, B.M., Welch, W.T., ve ark. (2006). Early family environment, current adversity, the serotonin transporter promoter polymorphism, and depressive symptomatology. *Biol Psychiatry*, 60, 671–76.

Teicher, M.H., Andersen, S.L., Polcari, A., ve ark. (2003). The neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment. *Neurosci Biobehav Rev*, 27, 33–44.

Teicher, M.H., Anderson, C.M., ve Polcari, A. (2012). Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum. *Proc Natl Acad Sci USA,* 109, E563–72.

Temrin, H., Buchmayer, S., ve Enquist, M. (2000). Step-parents and infanticide: new data contradict evolutionary predictions. *Proc Biol Sci*, 267, 943–45.

Thapar, A. ve Scourfield, J. (2005). Childhood disorders. İMcGuffin, P., Owen, M.J., ve Gottesman, I.I. (Ed.) *Psychiatric Genetics and Genomics* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Thapar, A., Langley, K., Asherson, P., ve Gill, M. (2007). Gene–environment interplay in attention- deficit hyperactivity disorder and the importance of a developmental perspective. *Br J Psychiatry*, 190, 1–3.

Thierry, B., Mewa, S., ve Kaumanns, W. (2004). *Macaque Societies: A Model for the Study of Social Organization.* Cambridge University Press, Cambridge.

Thoeringer, C.K., Binder, E.B., Salyakina, D., ve ark. (2007). Association of a Met88Val diazepam binding inhibitor (DBI) gene polymorphism and anxiety disorders with panic attacks. *J Psychiatr Res,* 41, 579–84.

Thornhill, R. ve Palmer, C.T. (2000). *A Natural History of Rape: Biological Bases of Sexual Coercion.* MIT Press, Cambridge, Massachusetts.

Thornton, D. (2006). Age and sexual recidivism: a variable connection. *Sex Abuse*, 18, 123–35.

Tienari, P., Lahti, I., Sorri, A., ve ark. (1987). The Finnish adoptive family study of schizophrenia. *J Psychiatr Res,* 21, 437–45.

Tienari, P., Wynne, L.C., Moring, J., ve ark. (2000). Finnish adoptive family study: sample selection and adoptee DSM-III-R diagnoses. *Acta Psychiatr Scand*, 101, 433–43.

Tienari, P., Wynne, L.C., Laksy, K., ve ark. (2003). Genetic boundaries of the schizophrenia spectrum: evidence from the Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 160, 1587–94.

Tienari, P., Wynne, L.C., Sorri, A., ve ark. (2004). Genotype–environment interaction in schizophrenia-spectrum disorder. Long-term follow-up study of Finnish adoptees. *Br J Psychiatry,* 184, 216–22.

Tignol, J., Martin-Guehl, C., Aouizerate, B., Grabot, D., ve Auriacombe, M. (2006). Social phobia and premature ejaculation: a case-control study. *Depress Anxiety*, 23, 153–57.

Timpe, K. (2006). *Free Will. Internet Encyclopedia of Philosophy,* <http://www.iep.utm.edu>.

Tinbergen, N. (1952). Derived activities; their causation, biological significance, origin, and emancipation during evolution. *Q Rev Biol,* 27, 1–32.

Tinbergen, N. (2005). On aims and methods of ethology (Z Tierpsychol tarafından yeniden basılmış, 20, 410, 1963) *Animal Biol*, 55, 297–321.

Tinbergen, E.A. ve Tinbergen, N. (1972). *Early Childhood Autism: An Ethological Approach.* Parey, Berlin.

Tiraboschi, P., Hansen, L.A., Masliah, E., ve ark. (2004). Impact of APOE genotype on neuropathologic and neurochemical markers of Alzheimer disease. *Neurology*, 62, 1977–83.

Tirupati, S., Padmavati, R., Thara, R., ve McCreadie, R.G. (2007). Insight and psychopathology in never-treated schizophrenia. *Compr Psychiatry*, 48, 264–68.

Toga, A.W., Thompson, P.M., Mori, S., Amunts, K., ve Zilles, K. (2006). Towards multimodal atlases of the human brain. *Nat Rev Neurosci*, 7, 952–66.

Tomasello, M. ve Call, J. (1997). *Primate Cognition.* Oxford University Press, New York.

Tomasello, M., Call, J., ve Hare, B. (2003). Chimpanzees understand psychological states—the question is which ones and to what extent. *Trends Cogn Sci*, 7, 153-56.

Tomasello, M. ve Vaish, A. (2013). Origins of human cooperation and morality. *Annu Rev Psychol*, 64, 231-55.

Tomotake, M. ve Ohmori, T. (2002). Personality profiles in patients with eating disorders. *J Med Invest*, 49, 87-96.

Tooby, J. ve Cosmides, L. (1990). The past explains the present—emotional adaptations and the structure of ancestral environments. *Ethol Sociobiol*, 11, 375-424.

Tooby, J. ve Devore, I. (1987). The reconstruction of hominid behavioral evolution through strategic modelling. Kinzey, W. (Ed.) *The Evolution of Human Behavior: Primate Models* içinde. Suny Press, Albany.

Tooke, W. ve Camire, L. (1991). Patterns of deception in intersexual and intrasexual mating strategies. *Ethol Sociobiol*, 12, 345-64.

Torrey, E.F. (2007). Schizophrenia and the inferior parietal lobule. *Schizophr Res*, 97, 215-25.

Torrey, E.F., Torrey, B.B., ve Burton-Bradley, B.G. (1974). The epidemiology of schizophrenia in Papua New Guinea. *Am J Psychiatry*, 131, 567-73.

Toth, M. (2015). Mechanisms of non-genetic inheritance and psychiatric disorders. *Neuropsychopharmacology*, 40, 129-40.

Townsend, E. (2007). Suicide terrorists: are they suicidal? *Suicide Life Threat Behav*, 37, 35-49.

Travis, R. ve Kohli, V. (1995). The birth order factor: ordinal position, social strata, and educational achievement. *J Soc Psychol*, 135, 499-507.

Tremeau, F., Malaspina, D., Duval, F., ve ark. (2005). Facial expressiveness in patients with schizophrenia compared to depressed patients and nonpatient comparison subjects. *Am J Psychiatry*, 162, 92-101.

Trezza, V., Damsteegt, R., Manduca, A., ve ark. (2012). Endocannabinoids in amygdala and nucleus accumbens mediate social play reward in adolescent rats. *J Neurosci*, 32, 14899-908.

Trivers, R. (1972). Parental investment and sexual selection. Campbell, B. (Ed.) *Sexual Selection and the Descent of Man* içinde. Aldine-Atherton, Chicago.

Trivers, R.L. (1971). Evolution of reciprocal altruism. *Q Rev Biol*, 46, 35-57.

Trivers, R.L. (1974). Parent-offspring conflict. *Am Zoologist*, 14, 249-64.

Trivers, R. (2000). The elements of a scientific theory of self-deception. *Annal N Y Acad Sci*, 907, 114-31.

Trivers, R.L. ve Hare, H. (1976). Haplodiploidy and evolution of social insects. *Science*, 191, 249-63.

Trivers, R. L. ve Willard, D. E. (1973). Natural selection of parental ability to vary the sex ratio of offspring. *Science*, 179, 90-92.

Troisi, A. (1999). Ethological research in clinical psychiatry: the study of nonverbal behavior during interviews. *Neurosci Biobehav Rev*, 23, 905-13.

Troisi, A. (2001). Gender differences in vulnerability to social stress: a Darwinian perspective. *Physiol Behav*, 73, 443-49.

Troisi, A. (2002). Displacement activities as a behavioral measure of stress in nonhuman primates and human subjects. *Stress*, 5, 47-54.

Troisi, A. (2003). Psychopathology. Mastrepieri, D. (Ed.) *Primate Psychology* içinde. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.

Troisi, A. (2005). The concept of alternative strategies and its relevance to psychiatry and clinical psychology. *Neurosci Biobehav Rev*, 29, 159-68.

Troisi, A. (2009). Cholesterol in coronary heart disease and psychiatric disorders: same or opposite effects on morbidity risk? *Neurosci Biobehav Rev,* 33, 125-32.

Troisi, A. (2012). Mental health and well-being: clinical applications of Darwinian psychiatry. Roberts, S.C. (Ed.) *Applied Evolutionary Psychology* içinde. Oxford University Press, Oxford.

Troisi, A. (2014). Functional classification of psychiatric disorders: a luminous future? *Psycholog Inq*, 25, 1-4.

Troisi, A. ve McGuire M.T. (1990). Deception in somatizing disorders. Stefanis, C.N., Rabavilas, A.D., ve Soldatos, C.R. (Ed.) *Psychiatry: A World Perspective* içinde. Elsevier, New York, ss. 973-78.

Troisi, A. ve McGuire, M.T. (2000). Psychotherapy in the context of Darwinian psychiatry. İçinde: Gilbert, P. ve Bailey, K.G. (Ed.) *Genes on the Couch. Explorations in Evolutionary Psychotherapy* içinde. Brunner- Routledge, Hove.

Troisi, A., Pasini, A., Bersani, G., Grispini, A., ve Ciani, N. (1989). Ethological predictors of amitriptyline response in depressed outpatients. *J Affect Disord,* 17, 129-36.

Troisi, A., Pasini, A., Bersani, G., Grispini, A., ve Ciani, N. (1990). Ethological assessment of the DSM- III subtyping of unipolar depression. *Acta Psychiatr Scand*, 81, 560-64.

Troisi, A., Spalletta, G., ve Pasini, A. (1998). Non-verbal behaviour deficits in schizophrenia: an ethological study of drug-free patients. *Acta Psychiatr Scand,* 97, 109-15.

Troisi, A., Di Lorenzo, G., Alcini, S., ve ark. (2006). Body dissatisfaction in women with eating disorders: relationship to early separation anxiety and insecure attachment. *Psychosom Med*, 68, 449-53.

Troisi, A., Pompili, E., Binello, L., ve Sterpone, A. (2007). Facial expressivity during the clinical interview as a predictor functional disability in schizophrenia. a pilot study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,* 31, 475-81.

Troop, N.A. ve Hiskey, S. (2013). Social defeat and PTSD symptoms following trauma. *Br J Clin Psychol,* 52, 365–79.

Tsankova, N., Renthal, W., Kumar, A., ve Nestler, E.J. (2007). Epigenetic regulation in psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci,* 8, 355–67.

Tuite, M.F. ve Stansfield, I. (1994). Translation—knowing when to stop. *Nature*, 372, 614–15.

Turecki, G. (2014). The molecular bases of the suicidal brain. *Nat Rev Neurosci*, 15, 802–16.

Uchimura, Y. (1956). Imu, a psychoreactive manifestation in Ainu women. *Nervenarzt*, 27, 535–40.

Uher, J. (2008). Comparative personality research: methodological approaches. *Eur J Pers,* 22, 427–55.

Uher, J. ve Asendorpf, J.B. (2008). Personality assessment in the Great Apes: comparing ecologically valid behavior measures, behavior ratings, and adjective ratings. *J Res Pers,* 42, 821–38.

Uher, R. ve McGuffin, P. (2008). The moderation by the serotonin transporter gene of environmental adversity in the aetiology of mental illness: review and methodological analysis. *Mol Psychiatry*, 13, 131–46.

Umekage, T., Tochigi, M., Marui, T., ve ark. (2003). Serotonin transporter-linked promoter region polymorphism and personality traits in a Japanese population. *Neurosci Lett*, 337, 13–16.

Umilta, M.A., Kohler, E., Gallese, V., ve ark. (2001). I know what you are doing. a neurophysiological study. *Neuron*, 31, 155–65.

Vallortigara, G. ve Rogers, L.J. (2005). Survival with an asymmetrical brain: advantages and disadvantages of cerebral lateralization. *Behav Brain Sci*, 28, 575–89; discussion 589–633.

Van Den Bergh, B. ve Dewitte, S. (2006). Digit ratio (2D:4D) moderates the impact of sexual cues on men's decisions in ultimatum games. *Proc Biol Sci*, 273, 2091–95.

Van Den Bergh, B.R. ve Marcoen, A. (2004). High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems, and anxiety in 8- and 9-year-olds. *Child Dev,* 75, 1085–97.

Van Der Hart, O., Nijenhuis, E., Steele, K., ve Brown, D. (2004). Trauma-related dissociation: conceptual clarity lost and found. *Aust N Z J Psychiatry*, 38, 906–14.

Van Der Kolk, B.A. (2001). The psychobiology and psychopharmacology of PTSD. *Hum Psychopharmacol,* 16, S49–64.

Vanderschuren, L.J., Trezza, V., Griffioen-Roose, S., ve ark. (2008). Methylphenidate disrupts social play behavior in adolescent rats. *Neuropsychopharmacology*, 33, 2946–56.

Vanderwolf, C.H. (1998). Brain, behavior, and mind: what do we know and what can we know? *Neurosci Biobehav Rev*, 22, 125–42.

Van Dessel, N., Den Boeft, M., Van Der Wouden, J.C., ve ark. (2014). Non-pharmacological interventions for somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms (MUPS) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 11, CD011142.

Van Ijzendoorn, M.H. ve Sagi, A. (1999). Cross-cultural patterns of attachment: universal and contextual dimensions. Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.) *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Van Ijzendoorn, M.H., Rutgers, A.H., Bakermans-Kranenburg, M.J., ve ark. (2007). Parental sensitivity and attachment in children with autism spectrum disorder: comparison with children with mental retardation, with language delays, and with typical development. *Child Dev*, 78, 597–608.

Van Ijzendoorn, M.H., Bakermans-Kranenburg, M.J., ve Mesman, J. (2008). Dopamine system genes associated with parenting in the context of daily hassles. *Gene Brain Behav*, 7, 403–10.

Van Ijzendoorn, M.H., Belsky, J., ve Bakermans-Kranenburg, M.J. (2012). Serotonin transporter genotype 5HTTLPR as a marker of differential susceptibility? A meta-analysis of child and adolescent gene-by-environment studies. *Transl Psychiatry*, 2, e147.

Van Os, J., Verdoux, H., Maurice-Tison, S., ve ark. (1999). Self-reported psychosis-like symptoms and the continuum of psychosis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 34, 459–63.

Van Os, J., Hanssen, M., Bijl, R.V., ve Ravelli, A. (2000). Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res*, 45, 11–20.

Van Praag, H.M. (1988). Biological psychiatry audited. *J Nerv Ment Dis,* 176, 195–99.

Van Voorhees, E. ve Scarpa, A. (2004). The effects of child maltreatment on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Trauma Violence Abuse*, 5, 333–52.

Varga, S. (2013). Vulnerability to psychosis, I-thou intersubjectivity and the praecox-feeling. *Phenomenol Cogn Sci*, 12, 131–143.

Varki, A. ve Altheide, T.K. (2005). Comparing the human and chimpanzee genomes: searching for needles in a haystack. *Genome Res*, 15, 1746–58.

Vella, G., Aragona, M., ve Alliani, D. (2000). The complexity of psychiatric comorbidity: a conceptual and methodological discussion. *Psychopathology*, 33, 25–30.

Verdoux, H. ve Van Os, J. (2002). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophr Res*, 54, 59–65.

Verhulst, J., Kramer, D., Swann, A.C., Hale-Richlen, B., ve Beahrs, J. (2013). The medical alliance: from placebo response to alliance effect. *J Nerv Ment Dis,* 201, 546–52.

Vermetten, E. ve Lanius, R.A. (2012). Biological and clinical framework for posttraumatic stress disorder. Schlaepfer, T.E. ve Nemeroff, C.B. (Ed.) *Handbook of Clinical Neurology* içinde. Elsevier, Amsterdam.

Vicentic, A., Francis, D., Moffett, M., ve ark. (2006). Maternal separation alters serotonergic transporter densities and serotonergic 1A receptors in rat brain. *Neuroscience*, 140, 355-65.

Viding, E. (2004). Annotation: understanding the development of psychopathy. *J Child Psychol Psychiatry,* 45, 1329-37.

Vidovic, V., Juresa, V., Begovac, I., Mahnik, M., ve Tocilj, G. (2005). Perceived family cohesion, adaptability and communication in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev,* 13, 19-28.

Villalobos, M.E., Mizuno, A., Dahl, B.C., Kemmotsu, N., ve Muller, R.A. (2005). Reduced functional connectivity between V1 and inferior frontal cortex associated with visuomotor performance in autism. *Neuroimage*, 25, 916-925.

Vogeley, K., Bussfeld, P., Newen, A., ve ark. (2001). Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *Neuroimage*, 14, 170-81.

Voland, E. (1998). Evolutionary ecology of human reproduction. *Annu Rev Anthropol*, 27, 347-74.

Voland, E. ve Dunbar, R.I. (1995). Resource competition and reproduction: the relationship between economic and parental strategies in the Krummhorn population (1720-1874). *Hum Nat*, 6, 33-49.

Voland, E. ve Voland, R. (1989). Evolutionary biology and psychiatry—the case of anorexia-nervosa. *Ethol Sociobiol*, 10, 223-40.

Volavka, J., Bilder, R., ve Nolan, K. (2004). Catecholamines and aggression: the role of COMT and MAO polymorphisms. *Ann N Y Acad Sci*, 1036, 393-98.

Vollm, B., Richardson, P., Stirling, J., ve ark. (2004). Neurobiological substrates of antisocial and borderline personality disorder: preliminary results of a functional fMRI study. *Crim Behav Ment Health*, 14, 39-54.

Vollm, B., Richardson, P., McKie, S., ve ark. (2007). Neuronal correlates of reward and loss in Cluster B personality disorders: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res*, 156, 151-67.

Von Economo, C. (1926). Eine neue Art Spezialzellen des Lobus cinguli nad Lobus insulae. *Z Ges Neurol Psychiatr,* 100, 706-712.

Von Helversen, B., Wilke, A., Johnson, T., Schmid, G., ve Klapp, B. (2011). Performance benefits of depression: sequential decision making in a healthy sample and a clinically depressed sample. *J Abnorm Psychol,* 120, 962-68.

Von Hippel, W. ve Trivers, R. (2011). The evolution and psychology of self-deception. *Behav Brain Sci*, 34, 1-16; tartışma ss. 16-56.

Von Klitzing, K., Simoni, H., ve Burgin, D. (1999). Child development and early triadic relationships. *Int J Psychoanal*, 80 (Kısım 1), 71-89.

Völker, K.A., Spitzer, C., Limberg, A., ve ark. (2009). Executive dysfunctions in female patients with borderline personality disorder with regard to impulsiveness and depression. *Psychother Psychosom Med Psychol, 59, 264-72.*

Vrba, E.S. (1998). Multiphasic growth models and the evolution of prolonged growth exemplified by human brain evolution. *J Theor Biol,* 190, 227-39.

Waal, F.B.M.D. (1989). Chimpanzee Politics: Power and Sex Among Apes. Johns Hopkins University Press, Baltimore.

Waal, F.B.M.D. (1996). *Good Natured: The Origins of Right and Wrong in Humans and Other Animals.* Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.

Waal, F.B.M.D. ve Lanting, F. (1997). *Bonobo: The Forgotten Ape*. University of California Press, Berkeley.

Waddell, C. (1998). Creativity and mental illness: is there a link? *Can J Psychiatry*, 43, 166-72.

Wahlbeck, K., Osmond, C., Forsen, T., Barker, D.J., ve Eriksson, J.G. (2001). Associations between childhood living circumstances and schizophrenia: a population-based cohort study. *Acta Psychiatr Scand,* 104, 356-60.

Wahlberg, K.E., Wynne, L.C., Oja, H., ve ark. (1997). Gene-environment interaction in vulnerability to schizophrenia: findings from the Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia. *Am J Psychiatry,* 154, 355-62.

Wakefield, J.C. (1999). Evolutionary versus prototype analyses of the concept of disorder. *J Abnorm Psychol,* 108, 374-99.

Walker, R.S., Hill, K.R., Flinn, M.V., ve Ellsworth, R.M. (2011). Evolutionary history of hunter-gatherer marriage practices. *PLoS One*, 6, e19066.

Walker, S.C. ve McGlone, F.P. (2013). The social brain: neurobiological basis of affiliative behaviours and psychological well-being. *Neuropeptides*, 47, 379-93.

Wallace, B., Cesarini, D., Lichtenstein, P., ve Johannesson, M. (2007). Heritability of ultimatum game responder behavior. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104, 15631-34.

Wallbott, H.G. (1998). Bodily expression of emotion. *Eur J Soc Psychol*, 28, 879-96.

Waller, G., Corstorphine, E., ve Mountford, V. (2007). The role of emotional abuse in the eating disorders: implications for treatment. *Eat Disord*, 15, 317-31.

Wallwiener, C.W., Wallwiener, L.M., Seeger, H., ve ark. (2010). Prevalence of sexual dysfunction and impact of contraception in female German medical students. *J Sex Med,* 7, 2139-48.

Walmsley, T. (2003). Crichton-Browne's biological psychiatry. *Psychiatr Bull*, 27, 20-22.

Walsh, E., Buchanan, A., ve Fahy, T. (2002). Violence and schizophrenia: examining the evidence. *Br J Psychiatry*, 180, 490–95.

Walsh, E., Gilvarry, C., Samele, C., ve ark. (2004). Predicting violence in schizophrenia: a prospective study. *Schizophr Res*, 67, 247–52.

Walter, H., Adenzato, M., Ciaramidaro, A., ve ark. (2004). Understanding intentions in social interaction: the role of the anterior paracingulate cortex. *J Cogn Neurosci*, 16, 1854–63.

Walters, J.T. ve Owen, M.J. (2007). Endophenotypes in psychiatric genetics. *Mol Psychiatry*, 12, 886–90.

Wampold, B. (2001). *The Great Psychotherapy Debate: Models, Methods, and Findings.* Lawrence Erlbaum, Mahwah.

Wang, E., Ding, Y.C., Flodman, P., ve ark. (2004). The genetic architecture of selection at the human dopamine receptor D4 (DRD4) gene locus. *Am J Hum Genet*, 74, 931–44.

Ward, A., Ramsay, R., Turnbull, S., ve ark. (2001). Attachment in anorexia nervosa: a transgenerational perspective. *Br J Med Psychol*, 74, 497–505.

Warneken, F. ve Tomasello, M. (2006). Altruistic helping in human infants and young chimpanzees. *Science*, 311, 1301–303.

Warneken, F., Hare, B., Melis, A.P., Hanus, D., ve Tomasello, M. (2007). Spontaneous altruism by chimpanzees and young children. *Plos Biol*, 5, e184.

Waters, E., Merrick, S., Treboux, D., Crowell, J., ve Albersheim, L. (2000). Attachment security in infancy and early adulthood: a twenty-year longitudinal study. *Child Dev*, 71, 684–89.

Watson, K.K., Werling, D.M., Zucker, N.L., ve Platt, M.L. (2010). Altered social reward and attention in anorexia nervosa. *Front Psychol*, 1, 36.

Watson, P.J. ve Andrews, P.W. (2002). Toward a revised evolutionary adaptationist analysis of depression: the social navigation hypothesis. *J Affect Disord*, 72, 1–14.

Weaver, I.C., Cervoni, N., Champagne, F.A., ve ark. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*, 7, 847–54. DOI: 10.1038/nn1276 nn1276 [pii].

Wedekind, C. ve Furi, S. (1997). Body odour preferences in men and women: do they aim for specific MHC combinations or simply heterozygosity? *Proc Biol Sci*, 264, 1471–79.

Weekes-Shackelford, V.A. ve Shackelford, T.K. (2004). Methods of filicide: stepparents and genetic parents kill differently. *Violence Vict*, 19, 75–81.

Weeks, J.W. ve Howell, A.N. (2012). The bivalent fear of evaluation model of social anxiety: further integrating findings on fears of positive and negative evaluation. *Cogn Behav Ther*, 41, 83–95.

Weeks, J.W., Rodebaugh, T.L., Heimberg, R.G., Norton, P J., ve Jakatdar, T.A. (2009). 'To avoid evaluation, withdraw': fears of evaluation and depressive cognitions lead to social anxiety and submissive withdrawal. *Cogn Ther Res*, 33, 375–89.

Weiner, W.J. ve Lang, A.E. (Ed.) (1995). Behavioral Neurology of Movement Disorders. *Advances in Neurology*. Raven Press, New York.

Weinfield, N.S., Sroufe, L.A., Egeland, B., ve Carlson, E.A. (1999). The nature of individual differences in infant-cargiver attachment. Cassidy, J. ve Shaver, P.R. (Ed.) *Handbook of Attachment. Theory, Research, and Clinical Applications* içinde. Guilford Press, New York.

Weisman, O., Aderka, I.M., Marom, S., Hermesh, H., ve Gilboa-Schechtman, E. (2011). Social rank and affiliation in social anxiety disorder. *Behav Res Ther*, 49, 399–405.

Wells, A. ve Cartwright-Hatton, S. (2004). A short form of the metacognitions questionnaire: properties of the MCQ-30. *Behav Res Ther*, 42, 385–96.

Wells, J.C. (2000). Natural selection and sex differences in morbidity and mortality in early life. *J Theor Biol*, 202, 65–76.

Wenegrat, B. (1984). *Sociobiology & Mental Disorder: A New View*. Addison/Wesley, Menlo Park.

Wenegrat, B. (1990). *Sociobiological Psychiatry: Normal Behavior and Psychopathology*. Lexington Books, Lexington.

Wentz, E., Gillberg, I.C., Gillberg, C., ve Rastam, M. (2005). Fertility and history of sexual abuse at 10-year follow-up of adolescent-onset anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, 37, 294–98.

Westermarck, E.A. (1889). *The History of Human Marriage. Part I, The Origin of Human Marriage*. Tez. Frenckell ve Son Helsingfors tarafından yayımlanmıştır.

Wexler, B.E., Zhu, H., Bell, M.D., ve ark. (2009). Neuropsychological near normality and brain structure abnormality in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 166, 189–95.

Wheelwright, S. ve Baron-Cohen, S. (2001). The link between autism and skills such as engineering, maths, physics and computing: a reply to Jarrold and Routh. *Autism*, 5, 223–27.

Whiten, A. (2000). Social complexity and social intelligence. *Novartis Found Symp*, 233, 185–96; tartışma ss. 196–201.

Whiten, A. ve Byrne, R.W. (1997). *Machiavellian Intelligence II: Extensions and Evaluations*. Cambridge University Press, Cambridge.

Wick, W.D., Gilbert, P.B., ve Yang, O.O. (2009). Predicting the impact of blocking human immunodeficiency virus type 1 nef in vivo. *J Virol*, 83, 2349–56.

Widom, C.S. ve Brzustowicz, L.M. (2006). MAOA and the 'cycle of violence:' childhood abuse and neglect, MAOA genotype, and risk for violent and antisocial behavior. *Biol Psychiatry*, 60, 684–89.

Wiederman, M.W. ve Allgeier, E.R. (1993). Gender differences in sexual jealousy—adaptionist or social-learning explanation. *Ethol Sociobiol*, 14, 115–40.

Wiederman, M.W. ve Kendall, E. (1999). Evolution, sex, and jealousy: Investigation with a sample from Sweden. *Evol Hum Behav*, 20, 121–28.

Williams, C.L. (2008). Food for thought: brain, genes, and nutrition Introduction. *Brain Res*, 1237, 1–4.

Williams, G.C. (1957). Pleiotropy, natural-selection, and the evolution of senescence. *Evolution*, 11, 398–411.

Williams, G.C. (1966). *Adaptation and Natural Selection; A Critique of Some Current Evolutionary Thought*. Princeton University Press, Princeton.

Williams, J.H. (1998). Using behavioural ecology to understand depression. *Br J Psychiatry*, 173, 453–54.

Williams, J.H., Whiten, A., Suddendorf, T., ve Perrett, D.I. (2001). Imitation, mirror neurons and autism. *Neurosci Biobehav Rev*, 25, 287–95.

Williams, K.E. ve Koran, L.M. (1997). Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum. *J Clin Psychiatry*, 58, 330–34; quiz 335–36.

Wilson, D.R. (1998). Evolutionary epidemiology and manic depression. *Br J Med Psychol*, 71 (Kısım 4), 375–95.

Wilson, D.S., Near, D., ve Miller, R.R. (1996). Machiavellianism: a synthesis of the evolutionary and psychological literatures. *Psychol Bull*, 119, 285–99.

Wilson, M. ve Daly, M. (1985). Competitiveness, risk-taking, and violence—the young male syndrome. *Ethol Sociobiol*, 6, 59–73.

Wilson, M. ve Daly, M. (1993). An evolutionary psychological perspective on male sexual proprietariness and violence against wives. *Violence Vict*, 8, 271–94.

Wilson, M. ve Daly, M. (1994). Spousal homicide. Juristat, 14, 1–14.

Wilson, M.I. ve Daly, M. (1996). Male sexual proprietariness and violence against wives. *Curr Direction Psychol Sci*, 5, 2.

Wilson, M. ve Daly, M. (1997). Life expectancy, economic inequality, homicide, and reproductive timing in Chicago neighbourhoods. *BMJ*, 314, 1271–74.

Wischniewski, J. ve Bru_ne, M. (2013). How do people with borderline personality disorder respond to norm violations? Impact of personality factors on economic decision-making. *J Pers Disord*, 27, 531–46.

Wischniewski, J., Windmann, S., Juckel, G., ve Bru_ne, M. (2009). Rules of social exchange: game theory, individual differences and psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev*, 33, 305–13.

Wittchen, H.U. ve Fehm, L. (2001). Epidemiology, patterns of comorbidity, and associated disabilities of social phobia. *Psychiatr Clin N Am*, 24, 617–41.

Wittchen, H.U., Zhao, S., Kessler, R.C., ve Eaton, W.W. (1994). DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 355-64.

Wobrock, T., Sittinger, H., Behrendt, B., ve ark. (2007). Comorbid substance abuse and neurocognitive function in recent-onset schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci,* 257, 203-10.

Wohlschlager, A. ve Bekkering, H. (2002). Is human imitation based on a mirror-neurone system? Some behavioural evidence. *Exp Brain Res*, 143, 335-41.

Wolf, F.W. ve Heberlein, U. (2003). Invertebrate models of drug abuse. *J Neurobiol*, 54, 161-78.

Wolf, M., Van Doorn, G.S., Leimar, O., ve Weissing, F.J. (2007). Life-history trade-offs favour the evolution of animal personalities. *Nature*, 447, 581-84.

Wolf, M.E. (1999). Cocaine addiction: clues from Drosophila on drugs. *Curr Biol*, 9, R770-72.

Wolf, R.C., Thomann, P.A., Sambataro, F., ve ark. (2012). Orbitofrontal cortex and impulsivity in borderline personality disorder: an MRI study of baseline brain perfusion. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 262, 677-85.

Wood, G.K., Marcotte, E.R., Quirion, R., ve Srivastava, L.K. (2001). Strain differences in the behavioural outcome of neonatal ventral hippocampal lesions are determined by the postnatal environment and not genetic factors. Eur J Neurosci, 14, 1030-4.

Wood, P.B. (2005). Neuroimaging in functional somatic syndromes. Int Rev Neurobiol, 67, 119-63.

Woody, E.Z. ve Szechtman, H. (2011). Adaptation to potential threat: the evolution, neurobiology, and psychopathology of the security motivation system. *Neurosci Biobehav Rev*, 35, 1019-33.

World Health Organization (WHO) (2004). *Prevention of Mental Disorders. Effective Interventions and Policy Options.* WHO, Cenevre.

Wrangham, R.W. (1999). Evolution of coalitionary killing. *Am J Phys Anthropol*, 29, 1-30.

Wrase, J., Schlagenhauf, F., Kienast, T., ve ark. (2007). Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics. *Neuroimage*, 35, 787-94.

Wynne-Edwards, V.C. (1962). *Animal Dispersion in Relation to Social Behaviour.* Oliver and Boyd, Edinburgh.

Yanagi, M., Shirakawa, O., Kitamura, N., ve ark. (2005). Association of 14-13-3 epsilon gene haplotype with completed suicide in Japanese. *J Hum Genet*, 50, 210-16.

Yang, B.Z., Zhang, H., Ge, W., ve ark. (2013). Child abuse and epigenetic mechanisms of disease risk. *Am J Prev Med,* 44, 101-107.

Yang, Y., Raine, A., Colletti, P., Toga, A.W., ve Narr, K.L. (2009). Abnormal temporal and prefrontal cortical gray matter thinning in psychopaths. *Mol Psychiatry*, 14, 561-62, 555.

Yasumoto, F., Hayashi, A., Kamiya, A., ve ark. (2008). Genetic manipulation of brain cultures from the primates: a novel tool for molecular studies of neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry*, 13, 116-18.

Yehuda, R. (2000). Biology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 61 (Ek sayı 7), 14-21.

Yehuda, R., McFarlane, A.C., ve Shalev, A.Y. (1998). Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biol Psychiatry*, 44, 1305-13.

Yeniel, A.O. ve Petri, E. (2014). Pregnancy, childbirth, and sexual function: perceptions and facts. *Int Urogynecol* J, 25, 5-14.

Yeo, R.A., Gangestad, S.W., Edgar, C., ve Thoma, R. (1999). The evolutionary genetic underpinnings of schizophrenia: the developmental instability model. *Schizophr Res*, 39, 197-206.

Yoshida, M., Takayanagi, Y., Inoue, K., ve ark. (2009). Evidence that oxytocin exerts anxiolytic effects via oxytocin receptor expressed in serotonergic neurons in mice. *J Neurosci*, 29, 2259-71.

Young, J.E., Klosko, J.S., ve Weishaar, M.E. (2003). *Schema Therapy: A Practitioner's Guide*. Guildford Press, New York.

Young, L.J. (2007). Regulating the social brain: a new role for CD38. *Neuron*, 54, 353-56.

Young, L.J. ve Wang, Z. (2004). The neurobiology of pair bonding. *Nat Neurosci*, 7, 1048-54.

Yovel, G., Sirota, P., Mazeh, D., ve ark. (2000). Higher natural killer cell activity in schizophrenic patients: the impact of serum factors, medication, and smoking. *Brain Behav Immun*, 14, 153-69.

Yu, X., Zhang, S., Yan, Z., ve ark. (2014). Is interactional dissynchrony a clue to deception? Insights from automated analysis of nonverbal visual cues. *IEEE Trans Cybern*, 45(3), 506-520.

Yun, K. (2013). On the same wavelength: face-to-face communication increases interpersonal neural synchronization. *J Neurosci*, 33, 5081-82.

Yung, A.R., Yuen, H.P., McGorry, P.D., ve ark. (2005). Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry*, 39, 964-71.

Zahl, D.L. ve Hawton, K. (2004). Repetition of deliberate self-harm and subsequent suicide risk: long-term follow-up study of 11,583 patients. *Br J Psychiatry*, 185, 70-75.

Zanarini, M.C., Frankenburg, F.R., Reich, D.B., ve ark. (2000). Biparental failure in the childhood experiences of borderline patients. *J Pers Disord*, 14, 264–73.

Zeeman, E.C. (1980). *Population Dynamics from Game Theory*. Springer, Berlin.

Zeisel, S.H. (2008). Genetic polymorphisms in methyl-group metabolism and epigenetics: lessons from humans and mouse models. *Brain Res,* 1237, 5–11.

Ziabreva, I., Schnabel, R., Poeggel, G., ve Braun, K. (2003). Mother's voice 'buffers' separation-induced receptor changes in the prefrontal cortex of octodon degus. *Neuroscience*, 119, 433–41.

Zilles, K. (1987). Graue und weiße Substanz des Hirnmantels. Leonhardt, H., Tillmann, B., Töndury, G., ve Zilles, K. (Ed.) *Anatomie des Menschen. Cilt III* içinde. Nervensystem und Sinnesorgane. Thieme, Stuttgart.

Zimbardo, P.G. ve Boyd, J.N. (1999). Putting time in perspective: a valid, reliable individual-differences metric. *J Pers Soc Psychol*, 77, 1271–88.

Zoia, S., Blason, L., D'ottavio, G., ve ark. (2007). Evidence of early development of action planning in the human foetus: a kinematic study. *Exp Brain Res*, 176, 217–26.

Zolotova, J. ve Brüne, M. (2006). Persecutory delusions: reminiscence of ancestral hostile threats? *Evol Hum Behav*, 27, 185–92.

Zona, M.A., Sharma, K.K., ve Lane, J. (1993). A comparative-study of erotomanic and obsessional subjects in a forensic sample. *J For Sci*, 38, 894–903.

EVRİMSEL PSİKİYATRİ ve PSİKOSOMATİK TIP

PSİKOPATOLOJİNİN TEMELLERİ

İngiliz doğabilimci ve biyolog Charles R. Darwin'in, 'evrim kuramı' adıyla bilinen ve tüm yaşam türlerinin ortak bir atadan türediğine ilişkin önermesi, günümüzde çeşitli bilim dallarında temel bir kavram olarak kabul edilir. İnsanın bellek, algı ve dil gibi psikolojik özelliklerini evrimsel bir bakış açısıyla ele alan ve Darwin'in 'doğal seçilim' ve 'cinsel seçilim' kuramlarına dayanan 'evrimsel psikoloji' ise, insan zihninin de tüm canlıların morfolojik özellikleriyle aynı biyolojik yasalara göre evrimleştiğini öne sürer. Evrimsel psikoloji ve hastalıkların nedenlerini araştıran etoloji, sosyo-biyoloji ile davranışsal ekoloji gibi ilişkili disiplinler, insan zihninin nasıl çalıştığıyla ilgili birçok yanlış varsayımın çürütülmesine katkı sağlamıştır.

Alman nöro-psikiyatrist ve evrimsel tıp uzmanı Prof. Dr. Martin Brüne, çok kapsamlı bir araştırmanın sonucu olan bu kitabında; evrim kuramının ışığında, otizmden kişilik bozukluklarına, depresif bozukluklardan beslenme ve yeme bozukluklarına, cinsel işlev bozukluklarından kaygı bozukluklarına ya da madde bağımlılığına kadar çağdaş psikolojinin tedavi alanına giren en temel ruhsal sorunların binlerce yıl öncesine uzanan tarihsel kökenlerini ve bugünkü sonuçlarını ortaya koyuyor.

Prof. Brüne, günümüzde milyonlarca insanın yaşamını çıkmaza sokan ruhsal hastalıkların tedavisinde çağdaş psikolojinin tanı sistemlerinin tıkandığı ve kendini aşamadığı noktaları da gözler önüne sererek, psikiyatrinin ve psikosomatik tıbbın niçin 'evrim'e gereksindiğine ilişkin ilerici bir bakış açısı sunuyor.

Bu kitap aslında, tüm tıp uzmanlığı için tam kapsamlı bilgiler içeren bilimsel bir temel sağlıyor ve ayrıca psikiyatrinin, tıp alanına bugüne kadar hiç olmadığı kadar girmesine yardımcı oluyor. Prof. Brüne, modern biyoloji biliminin yaklaşımlarını, psikiyatrinin kafa karıştırıcı bozukluklarının yeni anlayışlarına götürerek hem yeni başlayanların, hem de deneyimli klinisyenlerin yararlı bakış açıları kazanmasını kolaylaştırıyor.

Dr. Russell Gardner Jr.

THG 0355781 VNY

9 786259 874869

www.psikonet.com